

**PENGARUH PEMBERIAN YOGHURT SUSU KAMBING
DENGAN FORTIFIKASI TEPUNG BEKATUL BERAS
MERAH TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
MODEL DIABETES MELLITUS
INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Oleh:
INGGRIT RESGITA PUTRI
155130101111016



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN YOGHURT SUSU KAMBING
DENGAN FORTIFIKASI TEPUNG BEKATUL BERAS
MERAH TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
MODEL DIABETES MELLITUS
INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:
INGGRIT RESGITA PUTRI
155130101111016



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Pengaruh Pemberian Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah terhadap Kadar SGPT dan SGOT pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus Induksi Streptozotocin

Oleh :
INGGRIT RESGITA PUTRI
155130101111016

Setelah dipertahankan di depan Majelis Pengaji
pada tanggal 12 Agustus 2019
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

drh. Dyah Ayu Oktavianie A.P.,M.Biotech
NIP. 19841026 200812 2 004

drh. Ajeng Erika PH, M.Si.
NIP. 19890516 201504 2 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc
NIP. 19631216 198803 1 002

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Inggrit Resgita Putri

NIM : 155130101111016

Program Studi : Kedokteran Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN YOGHURT SUSU
KAMBING DENGAN FORTIFIKASI TEPUNG
BEKATUL BERAS MERAH TERHADAP KADAR
SGPT DAN SGOT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS
INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari Skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam Skripsi ini.
 2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.
- Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 12 Agustus 2019
Yang menyatakan,

(Inggrit Resgita Putri)
NIM. 155130101111016

**Pengaruh Pemberian Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung
Bekatul Beras Merah terhadap Kadar SGPT dan SGOT pada Tikus
Putih (*Rattus Norvegicus*) Model Diabetes Mellitus Induksi
Streptozotocin**

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolisme yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah yang tinggi disebabkan oleh kekurangan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin atau keduanya. Streptozotocin yang di induksikan pada hewan coba dapat menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Diabetes mellitus dapat terjadi pada *pet animal* seperti anjing dan kucing. Yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dapat digunakan menjadi salah satu terapi diabetes mellitus karena mengandung serat dan antioksidan yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus induksi streptozotocin. Penelitian ini menggunakan RAL dengan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1 (kontrol negatif), K2 (kontrol positif), P1, P2, dan P3. Induksi streptozotocin dosis 45 mg/kg BB pada K2, P1, P2, dan P3. Pada P1, P2, dan P3 merupakan kelompok terapi dengan volume pemberian 1 ml/kg BB, 2 ml/kg BB, dan 3 ml/kg BB. Data penelitian ini di analisa secara kuantitatif menggunakan uji statistik *one way* ANOVA dilanjutkan dengan uji *Tukey* $\alpha = 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kesimpulan bahwa volume pemberian 2 ml/kgBB merupakan volume pemberian yang efektif untuk menurunkan kadar SGPT sebesar $50,50 \pm 7,59$ dan SGOT sebesar $148,75 \pm 50,01$.

Kata kunci: *diabetes mellitus, yoghurt susu kambing, bekatul beras merah, SGOT, SGPT,*

Effect of Goat Milk Yogurt Fortified with Red Rice Bran Flour on SGOT and SGPT Levels of Rats (*Rattus Norvegicus*) Model Diabetes Mellitus Induced Streptozotocin

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by an increase in high blood sugar levels caused by a lack of insulin secretion or impaired insulin work or both. Streptozotocin induced in experimental animals can cause pancreatic β cell damage. Diabetes mellitus can occur in pet animals such as dogs and cats. Goat milk yogurt with fortified red rice bran flour can be used as a therapy for diabetes mellitus because it contains high fiber and antioxidants. This study aims to determine the effect of giving goat milk yogurt with fortification of red rice bran flour on the levels of SGPT and SGOT in rats (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus induced by streptozotocin. This study used RAL with 20 male Wistar white rats (*Rattus norvegicus*) divided into 5 groups, namely K1 (negative control), K2 (positive control), P1, P2, and P3. Streptozotocin induction of 45 mg / kg BW at K2, P1, P2, and P3. In P1, P2, and P3 is a therapeutic group with a volume of 1 ml / kg BW, 2 ml / kg BW, and 3 ml / kg BW. The data of this study were analyzed quantitatively using the one-way ANOVA statistical test followed by the Tukey test $\alpha = 0.05$. The results showed that the administration of goat milk yogurt fortified with red rice bran flour could reduce SGPT and SGOT levels in rats (*Rattus norvegicus*). The conclusion that the volume of administration of 2 ml / kgBW is an effective volume of administration to reduce SGPT levels by 50.50 ± 7.59 and SGOT by 148.75 ± 50.01 .

Keywords: *diabetes mellitus, yogurt goat milk, brown rice bran, SGOT, SGPT.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun Skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bakatul Beras Merah terhadap Kadar SGPT dan SGOT pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus Induksi Streptozotocin”**. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya (FKH UB).

Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik melalui bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT atas rahmat dan hidayahNya penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
2. Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc., selaku Dekan FKH UB yang memberikan dukungan demi kemajuan FKH UB.
3. Dr. Sasangka Prasetyawan, MS., selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan Skripsi ini.
4. drh. Dyah Ayu Oktavianie A.P.,M.Biotech, selaku dosen pengganti pembimbing yang telah telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan Skripsi ini.
5. drh. Ajeng Erika PH, M.Si., selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, motivasi, waktu, kesabaran, dan bantuan dalam penulisan Skripsi ini.
6. drh. Ahmad Fauzi, M.Sc. dan drh. Ani Setianingrum, M.Sc., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik saran dan nasehat kepada penulis.
7. Drh. Herlina Praatiwi, M. Si., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan motivasi dan dukungan dalam penulisan Skripsi ini.
8. Orang tua Bapak Turino Junaidi dan Ibu Tuti Sunarsih, kakak tercinta Inggar Resmita Putri dan Irwan Mahardi, ponakan tersayang Alfarel Khalif Mahardi yang tiada henti memberi doa, kasih sayang, perhatian, motivasi, dan semangat.

9. Teman seperjuangan Penelitian Anggun, Erina, dan Catur yang saling membantu satu sama lain.
10. Teman - teman Kosasique (Liza dan Riris), Nakdek X Nyinyir (Dyah, Mayang, Anggun, Liza, Leli, Yono, Wiya, Intan, Wiwoth), Assique Class dan DNA, yang telah memberi motivasi, dukungan, kebersamaan, dan semangat.
11. Seluruh staf dan karyawan FKH, yang telah membantu proses administrasi dalam membuat tugas akhir.

Penulis menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bermanfaat untuk perbaikan sangat diharapkan. Mohon maaf apabila terdapat kesalahan dalam penulisan Skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan dan Skripsi ini dapat bermanfaat.

Malang, 12 Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
ABSTARK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xiii
 BAB 1. PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Batasan Masalah	5
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
 BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	 7
2.1 Diabetes Mellitus	7
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus	7
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	7
2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus.....	9
2.1.4 Komplikasi Diabetes Mellitus	10
2.2 Streptozotocin	11
2.3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	12
2.4 Organ Hepar.....	13
2.4.1 Struktur Dan Fungsi Hepar	13
2.3.2 Kerusakan Hepar.....	16
2.4 Enzim Aminotransaminase	18
2.5 Yoghurt Susu Kambing	20
2.6 Bekatul Beras Merah.....	22
 BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	 24
3.1 Kerangka Konseptual.....	24
3.2 Hipotesis Penelitian	27
 BAB 4. METODE KEGIATAN	 28
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian	28
4.2 Rancangan Penelitian.....	28
4.3 Tahapan Penelitian	30

4.4 Alat dan Bahan.....	31
4.4.1 Alat.....	31
4.4.2 Bahan	31
4.5 Prosedur Kerja	32
4.5.1 Persiapan Hewan Coba	32
4.5.2 Induksi Streptozotocin	32
4.5.3 Pengukuran Glukosa Darah	33
4.5.4 Terapi Yoghurt Susu Kambing Dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah	33
4.5.5 Pembedahan dan Pengambilan Darah.....	34
4.5.6 Penetapan dan Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT serum darah	35
4.5 Analisa Data.....	35
BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
5.1 Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Induksi Streptozotocin dan Terapi dengan Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah	36
5.2 Kadar SGPT dalam Serum Darah pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Induksi Streptozotocin dan Terapi dengan Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah	40
5.3 Kadar SGOT dalam Serum Darah pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Induksi Streptozotocin dan Terapi dengan Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah	45
BAB 6. PENUTUP.....	51
6.1 Kesimpulan	51
6.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rancangan Penelitian	29
5.1 Hasil Kadar Glukosa Darah	36
5.2 Hasil Kadar SGPT.....	41
5.3 Hasil Kadar SGOT	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	12
2.2 Hepar Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	15
2.3 Bekatul Beras Merah.....	22
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	24



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Penelitian	58
2. Perhitungan Dosis	59
3. Diagram Alir	61
4. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	63
5. Data Hasil Uji Statistic Kadar Glukosa Darah.....	64
6. Data Hasil Uji Statistic Kadar SGPT	68
7. Data Hasil Uji Statistic Kadar SGOT	72
8. Dokumentasi Penelitian	76



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Simbol/singkatan	Keterangan
%	persen
AGE	<i>Advanced-Glycation End Products</i>
ALP	<i>Alanine transaminase</i>
AST	<i>Aspartat transaminase</i>
BB	Berat Badan
cm	centimeter
DM	Diabetes Mellitus
IDDM	<i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
KEP	Komisi Etik Penelitian
kg	kilogram
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
mg	miligram
NIDDM	<i>noninsulin dependent diabetes mellitus</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SGOT	<i>Serum Glutamat Okasaloasetat Transminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamat Piruvat Transminase</i>
STZ	Streptozotocin
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit multifaktoral yang dapat ditandai dengan sindroma hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, yang disebakan oleh insufisiensi sekresi insulin ataupun aktivitas endogen insulin atau keduanya. Diabetes mellitus kronis dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang, kerusakan organ terutama mata, ginjal, syaraf, hati, dan pembuluh darah. Hiperglikemia pada diabetes mellitus yang menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang kemudian mempercepat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau pembentukan stress oksidatif. *Reactive Oxygen Species* (ROS) ini dapat menyebabkan radikal bebas dalam tubuh meningkat. Radikal bebas tersebut dapat merusak berbagai jaringan tubuh, seperti sel hepar. Hepar merupakan organ tubuh yang berfungsi sebagai penetralisir zat toksik yang masuk dalam tubuh, serta menjadi sasaran peningkatan konsentrasi radikal bebas. Konsentrasi radikal bebas yang tidak seimbang dengan antioksidan dapat menimbulkan penyakit degeneratif, seperti penyakit hepar (Inayatillah, 2016). Kerusakan membran yang terjadi pada sel hepar mengakibatkan peningkatan kadar enzim-enzim hepar yang masuk kedalam sirkulasi darah. Peningkatan kadar enzim tersebut dalam darah, dapat dijadikan indikator adanya gangguan hepar. Tes fungsi hepar yang dapat digunakan yaitu *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamate Piruvat Transaminase* (SGPT). Enzim SGPT dan SGOT menjadi suatu indikasi terjadi kerusakan pada hepar (Spirita, 2011). Dari hasil penelitian Zafar *et al.*

(2009), kerusakan pada hepar yang terjadi pada diabetes mellitus akibat induksi streptozotocin menyebabkan kongesti pada pembuluh darah porta, sinusoid, dan dilatasi vena, sehingga kadar SGOT pada diabetes mellitus sebesar 416,8 IU/L, dan memiliki kadar SGPT sebesar 518,9 IU/L. Hal ini menunjukan bahwa diabetes mellitus mampu merusak hepar yang dibuktikan dengan kenaikan kadar SGPT dan SGOT.

Kucing sering terserang penyakit, baik penyakit infeksius maupun penyakit metabolisme. Salah satu penyakit metabolisme yang dapat menyerang kucing adalah diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang melibatkan pankreas, yang menghasilkan hormon insulin dan glukagon. Diabetes mellitus terjadi akibat kelenjar pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara adekuat yang ditandai dengan hiperglikemia dan intoleransi glukosa. Pemberian pakan dan pola pemeliharaan juga dapat memperngaruhi diabetes mellitus. Faktor yang menjadi pemicu diabetes mellitus pada kucing karena terjadi obesitas, kurang latihan, dan umur terutama pada kucing yang lebih tua. Walaupun diabetes mellitus dapat terjadi pada semua usia, jenis kelamin, maupun jenis kucing, namun kejadian diabetes mellitus lebih sering terjadi pada kucing yang lebih tua pada umur sekitar 10-13 tahun, kucing jantan yang dikastrasi, obesitas dan kurang latihan, serta faktor genetik kucing jenis Burma lima kali lebih beresiko dibandingkan dengan kucing jenis lain (Fitriani dkk., 2014).

Susu kambing mengandung nutrisi, seperti protein, lemak, karbohidrat, vitamin, mineral dan enzim yang mudah dimanfaatkan oleh tubuh karena mempunyai ukuran molekul kecil yang lebih banyak. Susu kambing mempunyai

kekurangan yaitu bau khas *goaty* (bau kambing) sehingga kurang diminati untuk dikonsumsi. Susu kambing memiliki manfaat untuk meningkatkan kesehatan tubuh, antara lain susu kambing cepat dan mudah dicerna dibandingkan susu sapi. Selain itu, susu kambing banyak mengandung asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA), asam lemak tak jenuh jamak (PUFA), dan trigliserida rantai sedang (MCT) yang merupakan komponen bioaktif. Komponen bioaktif peptida berfungsi sebagai antimikroba, antihipertensi, dan antioksidatif. Susu kambing juga dapat mencegah *lactose intolerance* karena globula lemaknya yang sangat kecil (Lindasari, 2013). Salah satu alternatif yang dapat meningkatkan daya tarik terhadap produk olahan dari susu kambing yaitu dengan mengolah menjadi yoghurt. Yoghurt merupakan produk yang dihasilkan dari susu yang difermentasikan dengan Bakteri Asam Laktat (BAL). Pada proses fermentasi susu menjadi yoghurt terjadi hidrolisis oleh BAL menghasilkan peptida bioaktif. Yoghurt susu kambing mengandung peptida bioaktif yang terdiri dari 16 asam amino, sebagai antioksidan (Padaga dkk., 2018). Menurut Setyaningrum (2017) peptida bioaktif antioksidan yang terkandung dalam susu antara lain prolin, histidine, tyrosine atau tryptophan.

Banyak penyakit yang timbul akibat stress oksidatif, seperti kanker, penyakit jantung koroner, diabetes mellitus, dan stroke. Penyakit tersebut terjadi akibat ketidakseimbangan antara pembentukan dan netralisasi radikal bebas. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam bekatul, yaitu asam fenolik, flavonoid, antosianin, proantosianin, tokoferol, tokotrienol, γ -oryzanol, dan asam fitat (Taurita dkk., 2017). Untuk mencegah kerusakan akibat dari efek radikal bebas (ROS), maka kadar antioksidan dalam tubuh harus ditingkatkan. Saat ini terdapat

banyak antioksidan, seperti bekatul beras merah. Bekatul merupakan hasil samping dari penggilingan padi yang diperoleh dari lapisan luar karyopsis beras. Bekatul beras merah mengandung serat dan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan bekatul beras hitam dan bekatul beras putih. Antioksidan utama yang terkandung dalam bekatul beras merah yaitu, vitamin E (tokoferol dan tokotrienol), γ -oryzanol sebesar 88,07%, dan vitamin B15 (Zettira, 2018). Manfaat senyawa bioaktif yang terdapat pada bekatul beras merah antara lain, dapat meningkatkan kesehatan jantung, menghambat pembentukan sel kanker, dan peningkatan hemostasis glukosa (Boue *et al.*, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan pada penelitian ini, adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah terhadap kadar SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin?
2. Bagaimana pengaruh pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah terhadap kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, galur *Wistar* jantan, berumur 8-12 minggu, dan berat badan 130-200 gram. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapatkan sertifikasi Laik Etik Penelitian dari Komisi Etik Penelitian (KEP) Universitas Brawijaya dengan No.: 1115-KEP-UB (**Lampiran 4**).
2. Pembuatan keadaan diabetes mellitus pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan induksi Streptozotocin intraperitoneal dengan dosis sekali pemberian 45 mg/kg BB (Zafar *et al.*, 2009).
3. Susu kambing didapatkan dari peternakan Dr. Goat Batu Malang, tepung bekatul beras merah yang digunakan yaitu CRP®.
4. Starter yoghurt yang digunakan yaitu Yogourmet® yang mengandung bakteri *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, dan *Lactobacillus acidophilus*.
5. Dosis pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah 4% pada kelompok P1 sebanyak 1 ml/kgBB, kelompok P2 sebanyak 2 ml/kgBB, P3 sebanyak 3 ml/kg (Nurliyani dkk., 2015).
6. Rute pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dilakukan *per-oral* menggunakan sonde selama 14 hari, yang dimulai pada hari ke-11 sampai hari ke-25.

7. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah mengetahui kadar SGPT dan SGOT yang diukur menggunakan metode spektrofotometri.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini, adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah terhadap kadar SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin.
2. Mengetahui pengaruh pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah terhadap kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus yang diinduksi Streptozotocin.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam kajian ilmiah mengenai manfaat yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah sebagai agen terapi untuk menurunkan kadar SGPT dan SGOT pada penderita diabetes mellitus.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah yang tinggi yang disebabkan oleh kekurangan sekresi insulin atau gangguan kerja insulin atau keduanya. Diabetes mellitus terjadi akibat ketidakmampuan pankreas menghasilkan insulin yang cukup atau efektif, sehingga tidak dapat bekerja secara normal (*American Diabetes Asociation*, 2014). Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh gangguan kelenjar endokrin yang menyebabkan gangguan keseimbangan hormon pada penurunan produksi hormon insulin. Faktor resiko diabetes mellitus yaitu faktor genetik, pertambahan usia, kurang aktifitas fisik, dan pola makan atau diet yang tidak seimbang (Sari dkk., 2016)

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut Powers (2008), klasifikasi diabetes mellitus dikelompokkan menjadi empat kelompok, yaitu:

- a. Diabetes Mellitus Tipe-1

Diabetes Mellitus Tipe-1 disebabkan oleh kekurangan hormon insulin akibat kerusakan sel pankreas, yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Destruksi sel pankreas tersebut menyebabkan kadar insulin menjadi sangat rendah atau bahkan tidak ada. Penderita diabetes mellitus tipe-1 bergantung pada kadar dari luar untuk dapat bertahan. Oleh karena itu, diabetes ini disebut juga sebagai *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM).

b. Diabetes Mellitus Tipe-2

Diabetes Mellitus Tipe-2 atau yang biasa disebut dengan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) terjadi akibat retensi insulin, dimana tubuh tidak dapat mengatur kadar gula darah untuk keperluan tubuh secara optimal. Diabetes mellitus tipe-2 dapat disebabkan oleh faktor genetik, pola hidup maupun lingkungan. Penderita diabetes mellitus tipe-2, selain kondisi retensi insulin juga dapat disertai dengan defisiensi insulin. Insulin yang dihasilkan oleh sel β pankreas penderita diabetes mellitus tipe-2 tidak dapat memenuhi jumlah insulin yang dibutuhkan. Oleh karena itu, dapat menimbulkan hiperglikemia (kadar gula dalam darah yang tinggi) karena jumlah insulin yang dihasilkan kurang dari jumlah yang dibutuhkan tubuh. Diabetes mellitus tipe-2 juga dapat terjadi akibat reseptor insulin yang kurang pada sel-sel sehingga jika jumlah insulin yang dihasilkan cukup, namun sel tidak dapat mengangkut cukup glukosa dalam darah, sehingga kadar glukosa dalam darah tetap tinggi, situasi ini disebut dengan resistensi insulin.

c. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Diabetes mellitus tipe lain atau yang disebut sebagai diabetes sekunder (*secondary diabetes*) dapat disebabkan oleh kelainan pada fungsi sel β dan kerja insulin akibat gangguan genetik, penyakit pada kelenjar eksokrin pankreas, zat kimia, infeksi, autoimun, dan sindrom genetik lain yang berhubungan dengan diabetes melitus.

d. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada saat kebuntingan. Memiliki arti, jika terdapat kemungkinan terjadi diabetes sebelum masa kebuntingan maka tidak dapat digolongkan sebagai diabetes mellitus gestasional.

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus terbagi menjadi dua kategori berdasarkan sekresi insulin endogen yaitu IDDM dan NIDDM. *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau diabetes mellitus diperantarai oleh degenerasi sel β Langerhans pankeras yang mengakibatkan infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenik (streptozotocin dan aloksan), atau secara genetik. Gejala yang sering terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe 1 yaitu poliuria, polidipsia, dan polifagia (Nugroho, 2006). Kerusakan sel β pankeras terjadi akibat autoimun yang menyebabkan defisiensi sekresi insulin, yang mengakibatkan terjadi gangguan metabolismik berhubungan dengan IDDM. Kerusakan sel β pankeras mengakibatkan fungsi dari sel α pankreas menjadi tidak normal, sehingga dapat mensekresikan glukagon secara berlebihan (Ozouegwu, 2013).

Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) atau diabetes mellitus tipe 2 bersifat *silent killer* karena penyakit tersebut dapat terdeteksi setelah terjadi komplikasi, seperti infark jantung atau gangguan penglihatan. Penyebab diabetes mellitus tipe 2, yaitu penuaan, sehingga sel-sel β secara progresif mengalami degenerasi yang dapat menyebabkan penumpukan amiloid disekitar sel-sel β pankeras. Sel-sel β yang tersisa secara umum masih aktif, tetapi sekresi insulin

semakin berkurang. Penyebab lain diabetes mellitus tipe 2 yaitu kepekaan reseptor dari sel-sel β pankreas juga menurun. Hipofungsi sel β dan resistensi insulin akan mengakibatkan keadaan glukosa darah meningkat atau hiperglikemia (Kristiana, 2006).

2.1.4 Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi yang terjadi pada diabetes mellitus disebabkan oleh hiperglikemia yang dapat menyebabkan stress oksidatif melalui peningkatan produksi radikal bebas terutama pada ROS. Penigkatan produksi ROS yang terjadi akibat komplikasi diabetes mellitus melalui proses peningkatan jalur poliol, peningkatan jalur heksoamin, produksi *Advanced-Glycation End Products* (AGE) dan aktivasi protein kinase C. Reaksi radikal dengan lipid disebut dengan peroksidasi lipid terjadi pada tahap akhir proses stress oksidatif dan berperan dalam patogenesis penyakit. Stress oksidatif dan tingkat komplikasi yang ditimbulkan oleh stress oksidatif pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 lebih tinggi dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 2 (Lailatul dkk., 2015).

Komplikasi diabetes mellitus dapat bersifat akut atau kronis. Komplikasi akut terjadi apabila kadar glukosa meningkat atau menurun secara signifikan dalam waktu yang relatif singkat. Kadar glukosa darah dapat menurun apabila penderita diabetes mellitus menjalani diet yang terlalu ketat. Sedangkan, peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh mendadak juga dipicu oleh pola makan yang tidak terkontrol. Sehingga, menyebabkan komplikasi akut yang terjadi, seperti hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, dan peningkatan ROS akibat hipergrlikemi (Susilowati, 2006). Komplikasi kronis pada diabetes mellitus

mencakup kelainan pembuluh darah yang dapat menyebabkan serangan jantung, serangan otak yang diikuti dengan kelumpuhan, dan stroke. Kerusakan pembuluh-pembuluh darah peripheral secara umum mempengaruhi tubuh bagian bawah dan kaki, kerusakan ginjal (nefropti), kerusakan saraf (neuropati), yang dapat menyebabkan kelumpuhan (paralisis), impoten dan gangguan organ hepar akibat peningkatan stres oksidatif, sehingga terjadi multifngsi sebagian atau keseluruhan (Guyton *and* Hall, 2006).

2.2 Sterptozotocin

Streptozotocin digunakan sebagai induksi diabetes mellitus tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan coba karena selektif merusak sel β pankreas dengan aksi sitotoksik dan dimediasi oleh ROS, sehingga dapat digunakan sebagai induksi diabetes mellitus. Dosis yang dapat digunakan sebagai induksi diabetes mellitus tipe 1 adalah 40-60 mg/kg BB intravena sedangkan dosis yang digunakan intraperitoneal adalah lebih dari 40 mg/kg BB dalam sekali pemberian. Streptozotocin dapat diberikan secara berulang dengan dosis 20 mg/kg BB dengan induksi selama 5 hari berturut-turut (Aulanni'am dkk., 2005).

Streptozotocin memiliki waktu paruh yang cukup lama dan tidak mudah teroksidasi. Streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA) sehingga dapat menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel β Langerhans pankreas. Sel β Langerhans pankreas melalui *glucose transporter* 2 (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi. Hal ini didahului oleh

pembatasan pembentukan adeno trifosfat pada mitokondria akibat pembentukan radikal bebas, peningkatan enzim *xanthine oxidase* dan penghambat siklus krebs. Terdapat dua tipe diabetes mellitus akibat induksi dari streptozotocin, yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2 (Saputra dkk., 2018).

2.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut Maula (2014), klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	:	Animalia
Phylum	:	Chordata
Subphylum	:	Vertebrata
Class	:	Mammalia
Ordo	:	Rodentia
Family	:	Muridae
Genus	:	Rattus
Spesies	:	<i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 2.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010).

Tikus adalah binatang yang sebagian besar aktivitas di malam hari atau nokturnal. Meskipun tikus memiliki perbedaan galur, tikus sering tidak agresif dan

mudah dilatih. Penanganan sering mendorong sifat non-agresif mereka karena dapat beradaptasi pada lingkungan baru atau pada situasi dalam penelitian. Penanganan yang tidak tepat atau kekurangan makanan dapat mengakibatkan perilaku yang tidak diinginkan. Tikus jantan sering lebih agresif daripada tikus betina. Tikus merasa nyaman didalam ruangan atau tempat yang gelap, ruang kecil, dan terbatas (Najiha, 2016).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji dalam penelitian antara lain dapat berkembang biak dengan cepat, memiliki bentuk tubuh yang lebih besar dari mencit, mudah dalam pemeliharaan. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki ciri-ciri morfologis, seperti albino, kepala kecil, ekor yang lebih panjang dari badan, pertumbuhan cepat, dan tempramen baik (Akbar, 2010).

Pemberian bahan uji pada hewan coba harus dimaksimalkan dengan sebaik mungkin agar hewan coba tidak mengalami stres atau nyeri. Adapun cara pemberian bahan uji, antara lain melalui intraperitoneal, subkutan, intramuskular, intradermal, peroral, dan intravena (Najiha, 2016).

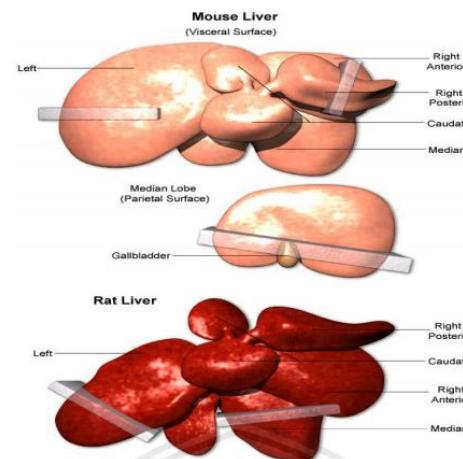
2.4 Hepar

2.4.1 Struktur dan Fungsi Hepar

Hepar merupakan organ yang mempunyai berbagai macam aktivitas metabolisme. Hepar terletak di bawah diafragma kanan dan dilindungi bagian bawah tulang iga kanan. Lobus kiri hepar berada dalam epigastrium, yang tidak dilindungi oleh tulang iga. Hepar normal memiliki struktur kental dengan

permukaan yang licin. Hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) teletak pada bagian kanan region epigastricus, tepat dibelakang diafragma. Batas atas hepar sejajar dengan ruang intercostal V kanan dan batas bawah menyerong keatas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri. Permukaan posterior berbentik cekung dan terdapat celah transversal sepanjang 5 cm dari system porta hepatic (Lifiandari, 2018).

Hepar terbagi menjadi empat lobus, yaitu lobus kiri, lobus median, lobus kanan, dan lobus caudatus. Beberapa ligamentum yang merupakan piretoneum membantu menyokong hati . Dalam hepar terdapat tiga jenis jaringan yang penting, yaitu sel parenkim hepar, susunan pembuluh darah, dan susunan saluran empedu. Secara mikroskopis, setiap lobus hepar terbagi menjadi struktur-struktur yang disebut sebagai lobulus, merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ. Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng-lempeng sel hati berbentuk kubus, tersusun radial mengelilingi vena sentralis yang mengalirkan darah dari lobulus. Diantara sel hepar terdapat kapiler-kapiler yang disebut sebagai sinusoid. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel kupffer yang berfungsi untuk menelan bakteri dan benda asing dalam darah. Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica, juga terdapat saluran empedu. Saluran empedu interlobular membentuk kapiler empedu yang sangat kecil yang disebut sebagai kanalikuli yang bersatu membentuk saluran empedu yang makin lama makin besar hingga menjadi duktus koledokus (Price and Lorraine, 2006).



Gambar 2.2 Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Bredo and Vazquez, 2011)

Hepar memegang peran penting terhadap metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan memproduksi energi. Zat tersebut dikirim ke hepar melalui vena porta setelah diabsorbsi oleh usus. Salah satu fungsi hepar, yaitu menjaga hemostasis glukosa. Hepar merupakan organ yang dapat memenuhi kebutuhan glukosa dalam jaringan tubuh. Hepar juga mengubah glukosa dan fruktosa dalam makanan menjadi glikogen dan disimpan atau glukosa yang berlebih dalam hepar akan diubah menjadi lemak. Selain itu, glikogen yang terdapat dalam hepar akan diubah menjadi glukosa jika dibutuhkan dan mengubah asam amino menjadi glukosa (glukoneogenesis). Fungsi utama hepar, yaitu untuk membersihkan zat-zat toksin yang berasal dari bakteri maupun zat kimia. Untuk melakukan detokifikasi dari bahan berbahaya tersebut, hepar mengandung enzim-enzim antioksidan dengan berat molekul rendah dapat merusak kelompok ROS, yaitu glutation tereduksi (GSH), superoksida (SOD), glutation peroksidase dan katalase (Murray, 2003).

Hepar juga merupakan tempat terjadi biosintesis dari sebagian protein plasma darah. Selain sintesis protein plasma, hepar juga dapat mensintesis berbagai macam enzim yang sebagian besar berbentuk protein, antara lain enzim aminotransferase yaitu AST yang disebut SGOT dan ALT yang disebut juga SGPT (Inayatillah, 2016).

2.4.2 Kerusakan Hepar

Penderita diabetes mellitus memiliki resiko dengan berbagai macam komplikasi. Mekanisme komplikasi dari diabetes mellitus menjadi lebih kompleks akibat hiperglikemia juga dapat menyebabkan peningkatan stress oksidatif. Peningkatan stress oksidatif pada diabetes mellitus dapat melalui berbagai mekanisme, seperti peningkatan produksi oksigen radikal dari auto-oksidasi glukosa, glikasi protein, dan glikasi enzim antioksidatif yang dapat membatasi kemampuan tubuh untuk menetralkan oksigen radikal. Mitokondria merupakan sumber utama dari pembentukan ROS seluler. Pada keadaan normal elektron mitokondria berkontribusi untuk pembentukan anion superoksida, yang terbentuk dari reduksi monovalent molekul oksigen. Berhubungan dengan transpor elektron dapat meningkatkan pembentukan anion superoksida yang berbahaya bagi sel yang akan menyebabkan kerusakan pada hepar (Nurhikmah, 2018).

Pada penderita diabetes mellitus akan mengalami gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat, yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah darah, peningkatan kadar trigliserida, dan peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Fungsi hormon insulin yang terganggu mengakibatkan gangguan pada metabolisme tersebut akibat dari glukosa darah meningkat. Kadar

glukosa darah yang berlebih tidak dapat dibentuk menjadi energi, sehingga pembentukan energi diambil dari lemak dan protein, hal ini mengakibatkan kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme protein bertambah (Tandra, 2007). Penurunan hormon insulin mengakibatkan kerja *Hormone Sensitive Lipase* (HSL) meningkat sehingga terjadi peningkatan pemecahan trigliserida menjadi *Free Fatty Acid* (FFA) dan gliserol. *Free Fatty Acid* (FFA) akan meningkat dalam darah yang kemudian akan masuk ke dalam hepar untuk diesterifikasi menjadi trigliserida. Kerja enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL) dalam menghidrolisis *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) juga akan terganggu apabila terjadi penurunan hormon insulin yang mengakibatkan trigliserida terakumulasi di dalam sel hepar sehingga terjadi kerusakan pada sel hepar (Tolman *et. al.*, 2006)

Pada kasus diabetes mellitus memiliki hubungan erat dengan perlemakan hepar. Mekanisme *fatty liver* pada diabetes mellitus disebabkan oleh diabetes mellitus kekurangan hormon insulin dan kelebihan hormon glukagon. Hal ini dapat meningkatkan lipolisis dan menghambat ambilan glukosa, sehingga terjadi peningkatan sintesis trigliserida oleh jaringan adiposa. Akibatnya terjadi peningkatan transportasi asam lemak (asam lemak bebas = FFA) ke sel hepar, sehingga trigliserida tertimbun dalam sel hepar (perlemakan hepar = *fatty liver*) terjadilah steatosis makrovesikular. Di dalam sel hepar terdapat peningkatan degradasi glikogen dan glukogenesis, sedangkan penggunaan glukosa terhalang. (Handoyo dkk, 2014).

Kerusakan lain pada sel hepar yaitu kerusakan pada membrane sel, terutama kerusakan pada asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen penting

penyusun membrane sel yang dihancurkan oleh radikal hidroksil (OH^-), hal ini menimbulkan reaksi rantai yang dikenal dengan peroksidasi lipid, akhir dari reaksi rantai ini adalah rantai asam lemak menjadi aldehid yang toksik terhadap sel menjadi putus, sehingga mengakibatkan kerusakan membrane sel dan organela sel secara luas. Interaksi radikal bebas dengan protein mendorong terjadinya oksidasi asam amino yaitu, sistein sebagai penyusun protein pembentuk ikatan disulfida. Pembentukan ikatan disulfida protein mengakibatkan permeabilitas membran, dengan potensial membran hilang, menyebabkan penurunan sintesis ATP, penghambat dari Ca^{2+} , penghancuran mikrofilamen dan pembentukan vesikel pada membran, selanjutnya membran sel akan ruptur. Kerusakan membran sel ini akan mengakibatkan pelepasan enzim SGPT dalam darah sebagai indikator kerusakan hepar, sedangkan kerusakan pada membran sel juga akan mengakibatkan kerusakan organel-organel sel yang terdapat dalam sitoplasma sehingga menyebabkan enzim SGOT akan dilepas dalam darah (Grattagliano *et. al.*, 2009).

2.5 Enzim Aminotransaminase

Kerusakan hepar akibat zat toksik dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti zat kimia yang terlibat, dosis yang diberikan, dan lama paparan zat. Kerusakan hepar dapat terjadi segera atau setelah beberapa minggu sampai beberapa bulan. Kerusakan hepar dapat berbentuk nekrosis hepatosit sampai timbul disfungsi hepar secara perlahan. *Transaminase* atau *aminotransaminase* merupakan enzim yang bekerja sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugus amino dari

suatu asam alfa amino kepada suatu asam alfa keto. *Transaminase* termasuk enzim plasma non fungsional dengan tidak melakukan fungsi fisiologik dalam darah. *Transaminase* dalam darah pada kadar lebih dari batas normal memberi dugaan terjadi peningakatan kerusakan pada jaringan. *Aspartate transaminase* (AST) atau SGOT merupakan enzim yang berasal dari mitokondria dan dapat ditemui di beberapa organ, seperti jantung, hepar, otak, otot dan ginjal. *Alanine transaminase* (ALT) atau SGPT merupakan enzim sitosol yang dapat ditemukan di hepar. Peningkatan Kadar SGPT dan SGOT akan terjadi jika ada pelepasan enzim intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel hepar atau ada kerusakan pada hepar secara akut (Inayatillah, 2016). Menurut Syamal (2010), Kadar SGPT normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* adalah 17,5 – 30,2 U/L, sedangkan kadar SGOT normal adalah 45,7 – 80,8 U/L.

Pada peningkatan permeabilitas membran sel, enzim akan keluar dari sel. Kadar SGPT dan SGOT meningkat pada penyakit hepatoseluler akut. Penentuan kadar SGPT dianggap sebagai tes yang lebih sensitif dan spesifik untuk kerusakan hepatoseluler akut. Peningkatan kedua enzim seluler ini terjadi akibat pelepasan kedalam serum ketika jaringan mengalami kerusakan. Sedangkan kenaikan pada kadar SGOT yang lebih tinggi menggambarkan kerusakan hepar kronik. Maka pada inflamasi pada kebocoran enzim sitoplasma ke peredaran darah, kadar SGPT akan meningkat dibandingkan SGOT (Lifiandari, 2016).

2.6 Yoghurt Susu Kambing

Komposisi susu kambing secara umum kurang lebih sama dengan susu sapi, sedangkan perbedaan antara keduanya terletak pada persentase kandungan dan globula lemak susu kambing memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan susu sapi. Susu kambing kaya akan nutrisi, hipoalergenik (rendah dari alergi), dan terapeutik (terapi yang berkaitan dengan penyakit) yang berasal dari asam lemaknya. Lemak susu kambing sekitar 98% tersusun oleh triglicerol yang sebagian besar tersertifikasi. Susu kambing juga memiliki lemak-lemak sederhana, seperti diasilglicerol, monoasilglicerol, ester kolesterol, lemak kompleks, seperti fosfolipida. Fosfolipida berfungsi untuk meningkatkan kelarutan lemak dalam air. Lemak yang bersifat hidrofobik (menolak habitat basah/air) diikat oleh fosfolipid yang bersifat hidrofilik (menyukai habitat basah/air) dan dapat diterima oleh tubuh (Lindasari, 2013).

Yoghurt merupakan hasil olahan dari fermentasi susu atau rekonstitusi dengan menggunakan bakteri seperti, bakteri *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* (*Lactobacillus bulgaricus*) *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* (*Streptococcus thermophilus*) dan BAL lain, dengan atau tanpa penambahan bahan pangan yang lain dan bahan pangan yang diizinkan (Badan Standarisasi Nasional, 2009). Menurut Lindasari (2013), yoghurt merupakan hasil fermentasi dari susu yang melibatkan bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*. Laktosa susu dapat diurai menjadi glukosa dan galaktosa selama proses pembuatan yoghurt.

Yoghurt memiliki keunggulan dari segi gizi dibandingkan dengan susu. Selama proses fermentasi mikroorganisme yang terdapat pada yoghurt, yoghurt dapat memecah laktosa, sehingga kandungan laktosa pada yoghurt dapat berkurang hingga 30%. Oleh karena itu yoghurt lebih cocok dikonsumsi oleh penderita *lactose intolerance*. Selain itu, mikroorganisme yang terdapat di yoghurt dapat memecah protein. Hal ini ditunjukkan dengan kadar asam amino prolin dan glisin yang tinggi, sehingga protein pada yoghurt dapat dicerna dengan mudah. Lemak susu pada yoghurt juga mengalami perubahan, sebagian besar lemak telah dipecah menjadi asam lemak. Yoghurt mengandung asam lemak linoleat yang lebih tinggi daripada susu (Saputra, 2011).

Yoghurt memiliki fungsi sebagai anti-diabetes melalui mekanisme penghambatan α -glukosidase. Yoghurt menghasilkan peptida bioaktif selama proses fermentasi susu melalui aktivitas proteolisis. Beberapa peptida bioaktif ditemukan dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang dapat berperan dalam memecah karbohidrat menjadi glukosa pada saluran pencernaan. Beberapa penelitian yang telah dilakukan, probiotik yang terdapat pada yoghurt juga memiliki fungsi sebagai anti-diabetes, dengan bertindak sebagai inhibitor α -glukosidase (Wihansah *et al.*, 2018). Penghambatan enzim α -glukosidase dapat membatasi kadar glukosa darah dengan memperlambat atau menunda proses hidrolisi dan absorpsi karbohidrat (Holidah dkk., 2018).

2.7 Bekatul Beras Merah

Bekatul merupakan hasil samping dari proses penggilingan atau penumbukan gabah atau padi yang mengandung endosperm dan sekam menjadi beras giling. Bekatul beras merah mengandung serat, vitamin E, vitamin B kompleks, protein tiamin, dan niasin. Bekatul juga mengandung lemak tidak jenuh yang baik untuk kesehatan jantung. Bekatul juga mengandung senyawa tokoferol dan tokotrienol yang berfungsi sebagai antioksidan. Dalam 50 gram bekatul mengandung serat sebanyak 44% dan air sebanyak 8% (Putri dkk., 2015). Serat yang terkandung pada bekatul beras merah dapat menekan kadar glukosa darah dan menghambat penyerapan glukosa darah sehingga membantu dalam mengendalikan kadar glukosa darah pada penyakit diabetes mellitus (Yunani, 2017).



Gambar 2.3 Bekatul Beras Merah (Zettira, 2018)

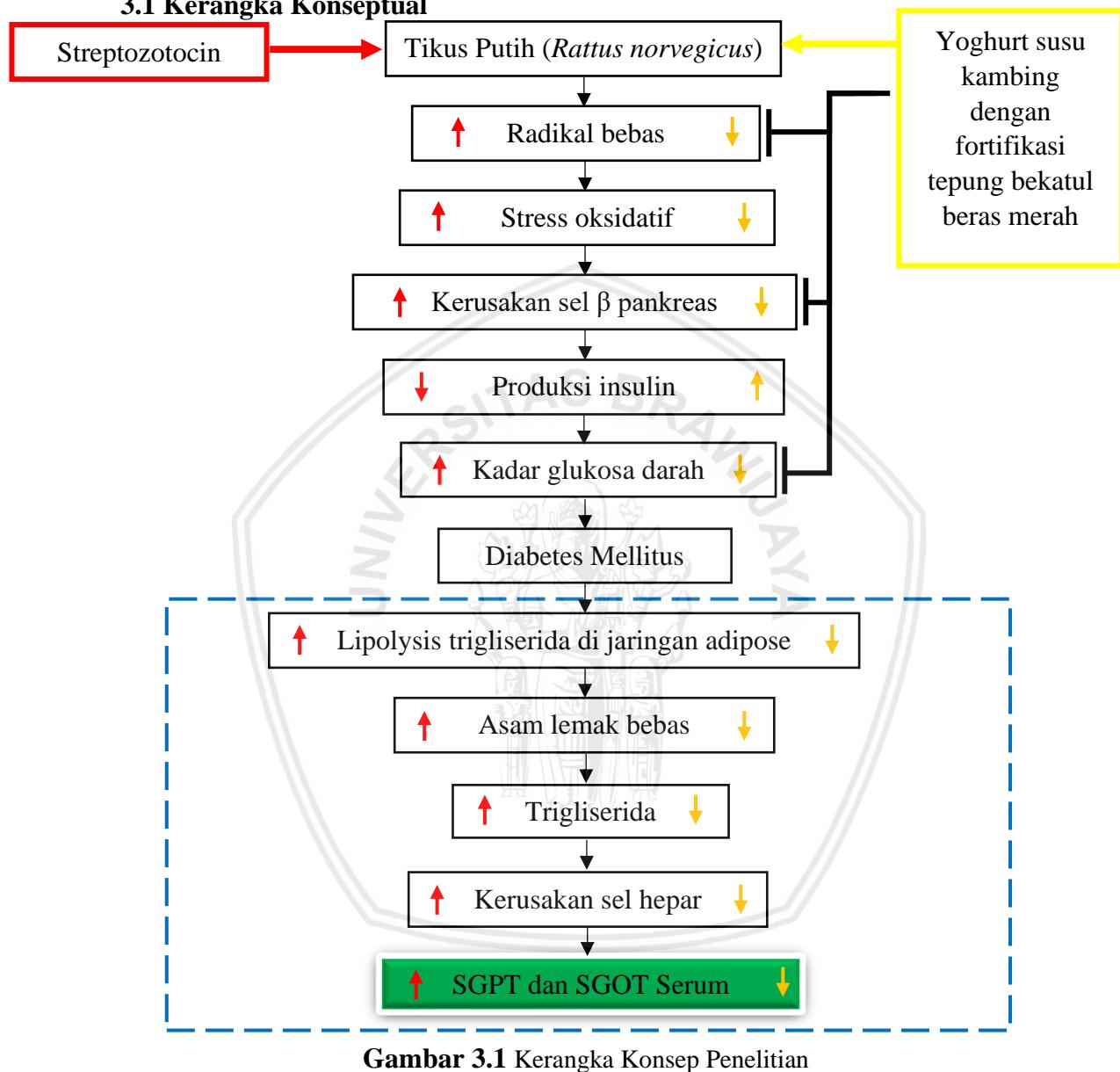
Menurut Zettira (2018), bekatul memiliki lebih dari seratus antioksidan yang terkandung didalamnya. Bekatul yang memiliki aktivitas antioksidan tertinggi, yaitu bekatul beras merah sebesar 58,69% jauh lebih tinggi dibandingkan dengan bekatul beras putih yang memiliki aktivitas antioksidan sebesar 43,44%. Kandungan bioaktif dari bekatul yang berperan sebagai antioksidan, yaitu tokoferol

(isomer vitamin E), dimana vitamin E merupakan antioksidan yang larut dalam lemak dan berfungsi untuk mencegah metabolit oksidasi yang bersifat toksik, seperti lipid peroksida dengan cara menangkap radikal bebas. Tokoferol α merupakan isomer vitamin E yang kuat dan potensial yang berfungsi sebagai antioksidan yang memecah rantai ROS yang terdapat di membran sel. Ketika terjadi reaksi pemecahan ROS maka α tokoferol akan berubah menjadi radikal bebas. Radikal bebas dari tokoferol α akan bereaksi dengan peroksil asam lemak (LOO) dengan cara: $LOO + \alpha\text{-tocopherol-OH} \rightarrow LOOH + \alpha\text{-tocopherol-O}$, sehingga terbentuk molekul yang stabil dan mengakhiri rantai peroksidasi.



BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

 : Induksi Streptozotocin

↑↓ : Efek Terapi

 : Terapi Yoghurt Susu Kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah

↓↑ : Efek Pemberian STZ

 : Parameter yang diamati

 : Terjadi di hepar

Streptozotocin merupakan salah satu agen diabetogenik dengan efek toksik yang dapat mendestruksi sel β pankreas dan jaringan hepar. Streptozotocin disebut juga N asetyl glukosamin (GlcNAc) masuk ke dalam sel β pankreas melalui GLUT2 dan mengganggu sel β pankreas, sehingga dapat mengakibatkan penurunan sekresi insulin. Streptozotocin bekerja pada tingkat sel dengan meningkatkan guanil siklase dan penambahan formasi cGMP, serta membebaskan nitrit oksida. Nitrit oksida menyebabkan stres oksidatif yang dapat merusak sel, kemudian desfosferilasi ATP meningkatkan substrat, yaitu xanthine oksidase. Xanthine oksidase akan memproduksi hidrogen peroksid dan radikal hidroksil, sehingga terjadi peningkatan ROS atau radikal bebas yang meningkatkan stress oksidatif sel.

Pada keadaan diabetes mellitus terjadi peningkatan glukosa yang diperoleh dari pemecahan glikogen (glikogenolisis) dan glukoneogenesis. Terjadi peningkatan aktivitas glukosa darah (hiperglikemia) karena glukosa yang diserap oleh usus (dari makanan) kemudian masuk ke dalam darah tidak dapat dipindahkan kedalam sel otot, ginjal, adiposit, dan tidak dapat diubah menjadi glikogen ataupun lemak. Kadar gula yang berlebih dalam darah tidak dapat dibentuk menjadi energi, sehingga pembentukan energi diambil dari lemak dan protein, berakibat terjadi peningkatan lipolisis trigliserida di jaringan adiposa. Lipolisis trigliserida merupakan proses pemecah lemak yang tersimpan dalam sel-sel lemak yang melibatkan hidrolisis trilgiserida. Selama proses ini, asam lemak bebas dilepaskan kedalam aliran darah dan akan beredar ke seluruh tubuh. Hal ini diikuti dengan degradasi menjadi unit-unit asetil pada proses oksidasi beta. Keton diproduksi dan ditemukan dalam jumlah yang besar di ketosis (keadaan dimana metabolisme yang

terjadi jika hepar mengubah lemak menjadi asam lemak dan badan-badan keton yang dapat digunakan oleh tubuh untuk energi).

Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah dan digunakan sebagai sumber energi, kemudian sebagian akan di bawa ke hepar. Hepar akan beradaptasi dengan cara *mitochondrial fatty acid β oxidation*, re-esterifikasi asam lemak bebas menjadi trigliserida, dan dieksport sebagai *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Kerusakan pada sel hepar dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel organel. Perlemakan hepar (steatosis) terjadi apabila keseimbangan antara sintesis asam lemak bebas melebihi kapasitas hepar dalam mengoksidasi atau mengekspor menjadi VLDL. Kerusakan hepar akibat kondisi steatosis berlanjut pada fibrosis (terbentuk jaringan parut) hepar dan berakhir pada tahap sirosis (pertumbuhan jaringan ikat yang menghancurkan sel-sel hepar) sehingga mengakibatkan enzim SGPT dan SGOT meningkat dalam darah.

Peptida bioaktif pada yoghurt susu kambing dapat menghambat aktivitas enzim α-glukosidase. Penghambatan enzim α-glukosidase dapat membatasi kadar glukosa darah dengan memperlambat atau menunda proses hidrolisis dan absorpsi karbohidrat. Pengurangan penyerapan karbohidrat dari makanan oleh usus dapat menurunkan hiperglikemik dengan memperbaiki sel β pankreas, sehingga produksi insulin stabil.

Bekatul beras merah mengandung serat dan tokoferol sebagai antioksidan. Serat yang terkandung pada bekatul beras merah dapat menekan kadar glukosa darah dan menghambat penyerapan glukosa darah, sehingga membantu dalam mengendalikan kadar glukosa darah. Sedangkan, pada α-tokoferol dapat memecah

metabolit oksidasi dan memecah rantai ROS yang terdapat di membran sel. Radikal bebas dari tokoferol α akan bereaksi dengan peroksil asam lemak (LOO) dengan cara: LOO + α -tocopherol-OH \rightarrow LOOH + α -tocopherol-O, sehingga terbentuk molekul yang stabil dan mengakhiri rantai peroksidasi. Hal ini dapat mengakibatkan kadar trigliserida menurun, dan kerusakan yang terjadi pada hepar dapat berkurang serta kadar SGPT dan SGOT dapat menurun.

3.1 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus induksi streptozotocin mampu menurunkan kadar SGPT
2. Pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus induksi streptozotocin mampu menurunkan kadar SGOT.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan April hingga Mei 2019 yang bertempat di Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya, Malang. Pembuatan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dilakukan di Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner (KESMAVET) Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya. Pemeriksaan Kadar SGPT dan SGOT dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pengukuran parameter kadar SGPT dan SGOT dilakukan *post test control design only*. Adapun variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah:

Variabel Bebas : Induksi streptozotocin dengan dosis 45 mg/kgBB dan terapi yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan dosis 1 ml/kgBB, 2 ml/kgBB dan 3 ml/kgBB

Variabel Tergantung : Kadar SGPT dan SGOT.

Variabel Kendali : Tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan jenis kelamin jantan, umur 8-12 minggu, strain *Wistar*, berat badan 130-200 gram, pakan berupa ransum, air minum *ad libitum*, kandang, lingkungan, dan kondisi kandang.

Hewan coba tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok terapi dengan dosis P1 (1

ml/kg BB), kelompok terapi dengan dosis P2 (2 ml/kg BB), dan kelompok terapi dengan dosis P3 (3 ml/kg BB) yang dapat dilihat pada **Tabel 4.1**

Tabel 4.1 Rancangan penelitian

Kelompok	Keterangan
K1 (Kontrol Negatif)	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) tidak diberikan streptozotocin dan hanya diberi pakan berupa pakan basal dan air minum <i>ad libitum</i> .
K2 (Kontrol Positif)	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) diinduksi streptozotocin dengan dosis sekali pemberian 45 mg/kg BB secara intraperitoneum
P1 (Kelompok diabetes mellitus 1 dengan terapi 1)	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) diinduksi streptozotocin dengan dosis sekali pemberian 45 mg/kg BB secara intraperitoneum, setelah itu diberikan terapi yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan dosis 1 ml/kg BB menggunakan sonde lambung selama 14 hari
P2 (Kelompok diabetes mellitus 2 dengan terapi 2)	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) diinduksi streptozotocin dengan dosis sekali pemberian 45 mg/kg BB secara intraperitoneum, setelah itu diberikan terapi yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan dosis 2 ml/kg BB menggunakan sonde lambung selama 14 hari
P3 (Kelompok diabetes mellitus 3 dengan terapi 3)	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) diinduksi streptozotocin dengan dosis sekali pemberian 45 mg/kg BB secara intraperitoneum, setelah itu diberikan terapi yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan dosis 3 ml/kg BB menggunakan sonde lambung selama 14 hari

Sampel penelitian menggunakan hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin jantan strain *Wistar* dengan umur 8-12 minggu dan berat badan 130-200 gram. Hewan coba diaklimatisasi selama tujuh hari untuk menyesuaikan diri di Laboratorium. Estimasi besar sampel dihitung berdasarkan rumus (Montgomery and Kowalsky, 2011):

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

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

t = jumlah perlakuan

n = jumlah ulangan yang diperlukan

Dari perhitungan diatas, maka jumlah kelompok perlakuan 5 macam perlakuan dengan jumlah pengulangan yang dibutuhkan sebanyak 4 kali pengulangan dalam setiap kelompok, sehingga dibutuhkan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba. Pergunaan hewan coba dalam penelitian telah mendapat sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya dengan No: 1115-KEP-UB.

4.3 Tahapan Penelitian

1. Rancangan penelitian dan persiapan hewan coba.
2. Pembuatan yoghurt susu kambing fortifikasi tepung bekatul beras merah.
3. Penentuan dosis terapi yoghurt susu kambing fortifikasi tepung bekatul beras merah.
4. Pengukuran kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum induksi Streptozotocin.
5. Pembuatan hewan model diabetes mellitus induksi Streptozotocin sebanyak 45 mg/kgBB sekali pemberian.
6. Pengukuran kadar glukosa tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah tiga hari pemberian Streptozotocin.

7. Terapi yoghurt susu kambing fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan dosis 1 ml/kgBB, 2 ml/kgBB dan 3 ml/kgBB selama 14 hari
8. Pengukuran kadar SGPT dan SGOT dengan spekrofotometer.
9. Analisa data.

4.4 Alat Dan Bahan

4.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan hewan; (kandang, tempat makan, dan botol minum tikus putih (*Rattus norvegicus*)), lampu, sonde lambung, termometer, *disposable syringe, needle*, tabung *venoject* merah, mikrotube, *GlucoDr Blood Glucose Test Meter*, mikrohematokrit, mikropipet, *blue tip, yellow tip*, label, sentrifugator, tabung *falcon*, tabung *eppendorf* dan spektrofotometer.

4.4.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain *Wistar*, yoghurt susu kambing, tepung bekatul beras merah CRP®, starter yoghurt Yogourmet®, streptozotocin, alkohol, pakan hewan coba, akuades, reagen kit SGOT (R1: TRIS *buffer*; L-aspartate; MDH; LDH; albumin; dan R2: NADH; 2-*Oxoglutarate*) dan reagen kit SGPT (R1: TRIS *buffer*; L- *alanine*; LDH; albumin; stabilizer dan R2: NADH; 2-*Oxoglutarate* dan adiktif).

4.5 Prosedur Kerja

4.5.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, strain *Wistar* berumur 8-12 minggu dengan berat badan 130-200 gram dalam kondisi sehat. Melakukan penimbangan berat badan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) selama aklimatisasi dan selama perlakuan. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dipelihara dalam 5 kandang perlakuan yang berukuran 28 cm x 30 cm x 12 cm dan diberikan penutup dan masing masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dipelihara di Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya. Makanan yang diberikan berupa ransum basal dan air minum *ad libitum*.

4.5.2 Induksi Streptozotocin

Pasca tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berjumlah 20 ekor di aklimatisasi selama 7 hari, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *glucometer* pada seluruh tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok perlakuan. Induksi Streptozotocin dilakuakn pada empat kelompok perlakuan sebanyak 16 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*), sedangkan kelompok perlakuan kontrol negatif sebanyak 4 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) tidak dilakukan induksi streptozotocin. Induksi streptozotocin sekali pemberian intraperitoneal dengan dosis 45 mg/kg BB, sebelum induksi streptozotocin tikus putih (*Rattus norvegicus*) dipuaskan selama 12 jam dan setelah induksi streptozotocin tikus putih (*Rattus norvegicus*) diinkubasi selama 2 hari, kemudian penentuan kondisi diabetes mellitus diukur dengan *glucometer* untuk memastikan telah terjadi

peningkatan glukosa darah dan masuk kondisi diabetes mellitus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

4.5.3 Pengukuran Glukosa Darah

Pengukuran glukosa darah dilakukan sebelum perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) serta dilakukan sebelum dan sesudah induksi streptozotocin. Pengukuran glukosa darah yang dilakukan sebelum induksi streptozotocin bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah sebelum hewan coba terkena diabetes melitus. Dilakukan kembali pengukuran kadar glukosa darah setelah dilakukan induksi streptozotocin. Apabila kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sudah mencapai 200 mg/dl maka tikus sudah dalam kondisi diabetes melitus. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setiap 7 hari sekali dan kembali dilakukan setelah diberikan yoghurt susu kambing fortifikasi dengan tepung bekatul beras merah yang bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) untuk mengetahui efek yang diberikan setelah terapi. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan *glucometer* dengan cara mengambil darah melalui ujung ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan *blood lancet*, darah yang keluar lalu diteteskan pada ujung *blood strip*, dan dilihat hasil yang ditunjukkan pada layar glukometer.

4.5.4 Terapi dengan Pembuatan Yoghurt Susu Kambing Dengan Fortifikasi tepung Bekatul Beras Merah

Terapi dilakukan pada kelompok tikus P1, P2, dan P3 dengan memberikan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah sebanyak 1 ml/kg BB, 2 ml/kg BB, 3 ml/kg BB per-ekor menggunakan sonde lambung selama

14 hari dan diberikan 1 kali sehari. Pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah setelah induksi streptozotocin dan inkubasi selama 2 hari.

4.5.5 Pembedahan dan Pengambilan Darah

Pembedahan dan pengambilan darah dilakukan pada hari ke-25 setelah terpaci menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah selesai. Langkah pertama yang dilakukan yaitu tikus diberi ketamin dengan dosis 2 mg/kgBB sebagai anastesi. Setelah teranastesi tikus putih (*Rattus norvegicus*) diletakkan pada papan bedah dengan posisi rebah dorsal, kaki dan tangan tikus putih (*Rattus norvegicus*) difiksasi menggunakan jarum pentul. Melakukan pembedahan menggunakan gunting bedah. Thoraks dan abdomen tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibuka dengan memotong dinding abdomen (kulit dan peritoneum) pada aksis median. Abdomen dibuka dan diperluas kearah lateral, sehingga organ-organ dalam rongga abdomen terlihat. Dilakukan pengambilan darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diambil dari ventrikel jantung menggunakan disposable syringe ±3 ml. Darah ditampung pada tabung *venoject* tanpa diberi antikoagulan, ditutup dan dimiringkan. Serum diambil menggunakan *micropipet* dan dipindahkan ke *microtube* untuk disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum disimpan pada suhu -20°C sampai akan digunakan kembali. Serum yang diperoleh dari hasil sentrifugasi digunakan sebagai sampel untuk pengukuran kadar enzim SGPT dan SGOT. Pengukuran kadar enzim SGPT dan SGOT menggunakan metode spektrofotometri (Himawan, 2004).

4.5.6 Penetapan dan Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT serum darah

Prinsip penetapan SGPT dan SGOT serum darah dilakukan dengan menggunakan prinsip metode kinetik yang telah ditetapkan oleh *International Federation of Chemical Chemistry* (IFCC) menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis COBAS INTEGRA. Serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*), yang diperoleh pada hari ke-25 sebanyak 0,1 mL kemudian dicampur dengan reagen SGPT dan SGOT sebanyak 1 mL. Setelah itu, di masukkan ke kuvet, dibiarkan selama 5 menit agar bereaksi kemudian diukur absorbsinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 365 nm. Pengukuran dilakukan sebanyak empat kali dengan interval 60 detik. Hasil dari perhitungan kadar SGPT dan SGOT dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L) yang merupakan banyak enzim dalam satu liter serum yang dapat menghasilkan NAD⁺ pada satuan waktu yang sama.

4.6 Analisis Data

Data penelitian ini berupa data kuantitatif. Data kadar enzim transaminase (SGPT dan SGOT) diperoleh secara kuantitatif menggunakan spektrofotometer. Selanjutnya, dilakukan analisis statistika dengan Uji *One Way* ANOVA menggunakan *Statistical Package for The Science* (SPSS) untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Apabila terdapat perbedaan nyata, maka dilanjutkan dengan uji *Tukey* $\alpha = 0,05$.

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Kadar Glukosa dalam Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Induksi Streptozotocin dan Terapi dengan Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan analisa statistika menggunakan SPSS 22 dengan uji normalitas dan homogenitas didapatkan hasil data yang homogenitas ($p>0,05$) (**Lampiran 5**), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji One-way ANOVA dan selanjutnya dianalisa statistika menggunakan uji Tukey yang menunjukkan perbedaan nyata antar kelompok perlakuan ($p<0,05$). Hasil kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan streptozotocin dan setelah mendapat terapi menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah disajikan dalam **Tabel 5.1**

Tabel 5.1 Hasil Kadar glukosa dalam Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar Glukosa (mg/dL) ± SD	Peningkatan Kadar Glukosa (%) Terhadap Kontrol Negatif	Penurunan Kadar Glukosa (%) Terhadap Kontrol Positif
K1 (Kontrol Negatif)	$88,75 \pm 7,13^a$	-	-
K2 (Kontrol Positif)	$374,50 \pm 134,76^b$	391,97	-
P1 (1 ml/kg BB)	$131,00 \pm 35,12^a$	-	65,02
P2 (2 ml/kg BB)	$92,25 \pm 15,69^a$	-	75,36
P3 (3 ml/kg BB)	$113,25 \pm 6,7^a$	-	69,75

Keterangan : Notasi a dan b menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antar kelompok perlakuan

Pada hasil statistika kadar glukosa darah menunjukkan bahwa volume pemberian 1 ml/kgBB, 2 ml/kgBB, dan 3 ml/kgBB merupakan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

model diabetes mellitus karena pada kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) memiliki kesamaan notasi dengan kontrol negatif (K1).

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif (K1) dengan nilai rata-rata $88,75 \pm 7,13$ mg/dL merupakan standar rata-rata kadar glukosa darah normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*. Hasil uji statistika menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif (K1) terhadap kontrol positif (K2). Menurut Saputra dkk. (2018), kadar glukosa darah normal tikus putih (*Rattus norvegicus*), yaitu 75-150 mg/dL. Kelompok kontrol negatif (K1) memiliki kadar glukosa darah normal karena pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok kontrol negatif (K1) hanya diberikan pakan berupa ransum dan air minum *ad libitum* dan tanpa diberi perlakuan lain.

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif (K2) memiliki nilai rata-rata $374,5 \pm 134,76$ mg/dL. Hasil statistika menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kontrol positif (K2) terhadap kontrol negatif (K1) dan ketiga kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3). Pada kelompok kontrol positif (K2) mengalami peningkatan sebesar 391,97% terhadap kontrol negatif (K1). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol positif (K2) diberikan perlakuan yaitu dengan memberikan streptozotocin dosis 45 mg/kgBB. Peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) disebabkan oleh kerusakan sel β pada kelenjar pankreas oleh agen streptozotocin. Streptozotocin bekerja dengan cara membebaskan NO (*nitric oxide*) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel melalui peningkatan aktivitas dan pelepasan radikal bebas. *Nitric oxide* dihasilkan streptozotocin saat mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu,

streptozotocin juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Pada kondisi diabetes mellitus terjadi kerusakan DNA akibat streptozotocin yang dapat mengaktivasi poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD⁺ seluler dengan sempurna, selanjutnya menyebabkan penurunan jumlah ATP dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin. Produksi insulin yang terganggu sehingga terjadi defisiensi insulin yang menyebabkan seluruh glukosa yang dikonsumsi oleh tubuh tidak dapat diproses secara sempurna, akibatnya kadar glukosa dalam tubuh meningkat (Saputra dkk., 2018).

Pemberian terapi menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. Hasil uji statistika menunjukkan ketiga kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) berbeda signifikan ($p<0,05$) terhadap kontrol positif (K2). Kelompok perlakuan 1 (P1) dengan volume pemberian 1 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar glukosa darah $131\pm35,12$ mg/dL yang mengalami penurunan sebesar 65,02%. Kelompok perlakuan 2 (P2) dengan volume pemberian 2 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar glukosa darah $92,25\pm15,69$ mg/dL yang mengalami penurunan sebesar 75,36%. Kelompok perlakuan 3 (P3) dengan volume pemberian 3 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar glukosa darah $113,25\pm67$ mg/dL yang mengalami penurunan sebesar 69,75%.

Berdasarkan nilai rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok terapi tersebut dapat diketahui bahwa pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah pada tikus putih

(*Rattus norvegicus*). Kadar glukosa darah yang rendah disebabkan oleh kemampuan peptida bioaktif yang terdapat di yoghurt susu kambing sebagai antioksidan. Menurut Trijiwandoko (2017), yoghurt susu kambing memiliki efek antihiperglikemi. Mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah karena pada yoghurt susu kambing mengandung peptida bioaktif. Antioksidan pada yoghurt susu kambing dapat menghambat oksidasi, menurunkan radikal hidroksil, radikal superoksida dan peroksida dengan cara mendonorkan atom H. Efek antioksidan ini menghasilkan perbaikan dan regenerasi sel β pankreas. Selain itu peptida bioaktif dapat menghambat enzim α -glukosidase yang dapat menurunkan hiperglikemik. Enzim α -glukosidase berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa pada saluran pencernaan. Sehingga kadar glukosa dalam darah dapat stabil.

Bekatul beras merah mengandung α -tokoferol, tokotrienol dan oryzanol yang merupakan antioksidan non polar yang dapat menghambat proses peroksidasi lipid dan dapat mencegah stres oksidatif. α -tokoferol pada beras merah dapat bekerja sebagai *scavenger* radikal bebas oksigen, peroksidasi lipid, dan oksigen singlet. α -tokoferol berfungsi sebagai donor ion hydrogen yang mampu mengubah radikal peroksil (hasil peroksidasi lipid), menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak dan tidak terjadi kerusakan pada sel β pankreas (Fithriyah, 2013).

Pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi beras merah dengan dosis 3 ml/kgBB pada penelitian ini justru menunjukkan penurunan efek hipoglikemik dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan dosis 2 ml/kgBB.

Kemungkinan pada penurunan ini memiliki efek hipoglikemik dapat disebabkan adanya zat aktif dalam bekatul beras merah yang dapat menurunkan efek hipoglikemik dari flavanoid (*Side Effect Eliminating Substance*), sehingga pada penambahan dosis tidak menambah aktivitas dari hipoglikemik. Tjay dan Rahadja (2002) juga menyebutkan di samping itu adanya toleransi reseptor terhadap flavonoid karena adanya penambahan dosis dapat mengurangi kemampuan flavonoid untuk menurunkan kadar glukosa darah.

5.2 Kadar SGPT dalam Serum Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Induksi Streptozotocin dan Terapi dengan Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah

Hasil pengukuran kadar SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan analisa statistika menggunakan SPSS 22 dengan uji normalitas dan homogenitas didapatkan hasil data yang homogenitas ($p>0,05$) (**Lampiran 6**), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One-way ANOVA* dan selanjutnya dianalisa statistika menggunakan uji *Tukey* yang menunjukkan perbedaan nyata antar kelompok perlakuan ($p<0,05$). Hasil kadar SGPT dalam serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan streptozotocin dan setelah mendapat terapi menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah disajikan dalam **Tabel 5.2**

Tabel 5.2 Hasil Kadar SGPT dalam Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/L) ± SD	Peningkatan Kadar SGPT (%) Terhadap Kontrol Negatif	Penurunan Kadar SGPT (%) Terhadap Kontrol Positif
K1 (Kontrol Negatif)	$27,25 \pm 1,71^a$	-	-
K2 (Kontrol Positif)	$105,75 \pm 43,75^b$	288,07	-
P1 (1 ml/kg BB)	$58,25 \pm 6,84^a$	-	44,91
P2 (2 ml/kg BB)	$50,50 \pm 7,59^a$	-	52,24
P3 (3 ml/kg BB)	$57,75 \pm 4,24^a$	-	45,39

Keterangan : Notasi a dan b menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antar kelompok perlakuan

Pada hasil statistika kadar SGPT dapat menunjukkan bahwa volume pemberian 1 ml/kgBB, 2 ml/kgBB, dan 3 ml/kgBB merupakan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar SGPT dalam serum darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus karena pada kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) memiliki kesamaan notasi dengan kontrol negatif (K1).

Kadar SGPT pada kelompok kontrol negatif (K1) dengan nilai rata-rata $27,25 \pm 1,71$ U/L merupakan standar rata-rata kadar SGPT normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*. Hasil uji statistika menunjukkan perbedaan signifikan ($p<0,05$) antara kelompok kontrol negatif (K1) terhadap kontrol positif (K2). Menurut Yusuf dkk. (2018), kadar SGPT normal tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*, yaitu 17,5-30,2 U/L. Kelompok kontrol negatif (K1) memiliki kadar SGPT normal karena pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok kontrol negatif (K1) hanya diberikan pakan berupa ransum dan air minum *ad libitum* dan tanpa diberi perlakuan lain. Menurut (Sasongko dan Sugiyarto, 2018), SGPT atau juga sering disebut ALT merupakan enzim yang dapat memperkirakan kerusakan suatu sel juga sebagai parameter kerusakan sel hepar.

Enzim SGPT pada kelompok kontrol negatif digunakan sebagai acuan keberhasilan terapi untuk mengetahui aktivitas yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dalam menurunkan peningkatan kadar SGPT dalam darah.

Kadar SGPT pada kelompok kontrol positif (K2) memiliki nilai rata-rata $105,75 \pm 43,75$ U/L. Hasil statistika menunjukkan perbedaan signifikan ($p<0,05$) antara kontrol positif (K2) terhadap kontrol negatif (K1) dan ketiga kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3). Pada kelompok kontrol positif (K2) mengalami peningkatan sebesar 288,07% terhadap kontrol negatif (K1). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol positif (K2) diberikan perlakuan yaitu dengan memberikan streptozotocin dosis 45 mg/kgBB. Menurut Hasanah (2015), streptozotocin merupakan agen diabetogenik yang dapat merusak sel β pankreas. Mekanisme diabetogenik streptozotocin melalui alkalisasi DNA pada gugus nitroseurea mengakibatkan kerusakan sel β pankreas. Streptozotocin juga dapat menginduksi pembentukan radikal bebas, seperti superoksida (O_2^-), hydrogen peroksidase (H_2O_2), dan radikal hidroksil (OH_2). Kadar SGPT yang tinggi diakibatkan oleh peningkatan ROS berupa radikal bebas NO_2^- , H_2O_2 , OH_2 . Senyawa reaktif ini memiliki elektron bebas tidak berpasangan dan bersifat reaktif dalam tubuh, sehingga senyawa reaktif tersebut untuk mencapai keseimbangan akan mengikat lipid pada membran sel sehingga terjadi kerusakan pada hepar dan melepaskan SGPT dalam serum darah (Bures *et al.*, 2011).

Pemberian terapi menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah mampu menurunkan kadar SGPT serum darah. Hasil uji statistika menunjukkan ketiga kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) berbeda

signifikan ($p<0,05$) terhadap kontrol positif (K2). Kelompok perlakuan 1 (P1) dengan volume pemberian 1 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar SGPT $58,25 \pm 6,84$ U/L yang mengalami penurunan sebesar 44,91%. Kelompok perlakuan 2 (P2) dengan volume pemberian 2 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar SGPT $50,50 \pm 7,59$ U/L yang mengalami penurunan sebesar 52,24%. Kelompok perlakuan 3 (P3) dengan volume pemberian 3 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar SGPT $57,75 \pm 4,24$ U/L yang mengalami penurunan sebesar 45,39%.

Berdasarkan nilai rata-rata kadar SGPT pada kelompok terapi tersebut dapat diketahui bahwa pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dapat menurunkan kadar SGPT serum darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kadar SGPT yang rendah disebabkan oleh kemampuan peptida bioaktif yang terdapat di yoghurt susu kambing berfungsi sebagai antioksidan. Menurut Padaga dkk., (2018) peptida dari susu kambing menunjukkan aktivitas *free radical-scavenging* (menangkap radikal bebas) dan mampu menghambat peroksidasi lipid secara enzimatik maupun non enzimatik. Peptida bioaktif yang terdapat pada yoghurt susu kambing akan menstabilkan radikal O_2^- dengan mendonorkan atom H. Radikal O_2^- yang telah ditangkap oleh peptida bioaktif dari kasein yoghurt susu kambing akan mencegah radikal bebas yang bersifat tidak stabil dan menghambat transfer elektron molekul oksigen pada radikal O_2^- serta mencegah radikal bebas yang bereaksi dengan oksigen. Selain itu peptida bioaktif dapat menghambat enzim α -glukosidase yang dapat menurunkan hiperglikemik. Hal ini akan menurunkan lipolisis trigliserida di jaringan adiposa. yang mengakibatkan pelepasan asam lemak bebas berkurang dan tidak terjadi

perlemakan hepar (steatosis) sehingga kadar SGPT menurun dalam serum darah (Zakaria dkk., 2016). Berdasarkan penelitian Wulandari (2017), menunjukkan bahwa pemberian terapi menggunakan yoghurt susu kambing dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 168,1 mg/dl pada pasien penderita diabetes mellitus.

Bekatul beras merah mengandung asam fenolik, flavonoid, antosianin, proantosianin, tokoferol, tokotrienol, γ -orizanol, dan asam filat (Gaufo dan Trindade, 2014). Tokoferol dan tokotrienol dapat menstabilkan ROS dengan cara mencegah peroksidasi lipid. Tokoferol dan tokotrienol merupakan antioksidan non-enzimatik yang merupakan bagian dari vitamin E. Antioksidan ini dapat melindungi sel dari kerusakan radikal bebas dengan mendonorkan satu elektron bebas ke radikal bebas atau menerima satu elektron yang tidak stabil sehingga menjadi lebih stabil (Andarina dan Djauhari, 2017). Senyawa tokoferol berfungsi sebagai peroksidase dismutase dan peroksidase yang dapat meminimalkan terjadi kerusakan peroksidatif, maka kadar trigliserida akan menurun dan kerusakan pada hepar dapat berkurang, sehingga dapat menurunkan kadar SGPT dalam serum darah (Zettira, 2008). Berdasarkan penelitian Rahayu *et al.* (2018), menunjukkan bahwa pemberian terapi menggunakan tepung bekatul beras merah dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 123,45 mg/dl pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Oleh sebab itu, pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah memiliki kandungan peptida bioaktif, tokoferol dan tokotrienol. Fortifikasi dilakukan untuk menambah antioksidan yang terkandung dalam yoghurt susu kambing dan tepung bekatul beras merah, sehingga dapat menurunkan kadar SGPT dalam serum darah.

5.3 Kadar SGOT dalam Serum Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Induksi Streptozotocin dan Terapi dengan Yoghurt Susu Kambing dengan Fortifikasi Tepung Bekatul Beras Merah

Hasil pengukuran kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan analisa statistika menggunakan SPSS 22 dengan uji normalitas dan homogenitas didapatkan hasil data yang homogen ($p>0,05$) (**Lampiran 7**), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One-way* ANOVA dan selanjutnya dianalisa statistika menggunakan uji *Tukey* yang menunjukkan perbedaan nyata antar kelompok perlakuan ($p<0,05$). Hasil kadar SGOT dalam serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan streptozotocin dan setelah mendapat terapi menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah disajikan dalam **Tabel 5.3**

Tabel 5.3 Hasil Kadar SGOT dalam Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/L) \pm SD	Peningkatan Kadar SGOT (%) Terhadap Kontrol Negatif	Penurunan Kadar SGOT (%) Terhadap Kontrol Positif
K1 (Kontrol Negatif)	$75,00 \pm 3,55^a$	-	-
K2 (Kontrol Positif)	$290,75 \pm 56,13^c$	287,66	-
P1 (1 ml/kg BB)	$211,00 \pm 43,87^{bc}$	-	27,42
P2 (2 ml/kg BB)	$148,75 \pm 5,90^{ab}$	-	48,83
P3 (3 ml/kg BB)	$252,00 \pm 50,01^c$	-	13,32

Keterangan : Notasi a, b dan c menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antar kelompok perlakuan

Pada hasil statistika SGOT dapat menunjukkan bahwa volume pemberian 1 ml/kg BB, 2 ml/kg BB dan 3 ml/kg BB dapat menurunkan kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus berdasarkan penurunan kadar SGOT yang signifikan ($p<0,05$). Volume pemberian 2 ml/kgBB merupakan dosis

yang efektif, karena memiliki kesamaan notasi dengan kontrol negatif (K1) dengan kadar SGOT adalah $75,00 \pm 3,55$ U/L.

Hal ini sama dengan penelitian Nurliyani *et. al.* (2015) yang menunjukkan bahwa, pemberian kefir susu kambing dengan fortifikasi tepung beras hitam pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan volume pemberian 2 ml/kgBB merupakan dosis yang efektif. Volume pemberian 2 ml/kgBB dapat meningkatkan jumlah sel pada pulau Langerhans pankreas secara signifikan sebesar 3.83 ± 1.31 yang memiliki kesamaan notasi dengan kontrol negatif sebesar 4.18 ± 0.63 .

Pada kelompok perlakuan 2 (P2) menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol positif (K2) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 3 (P3). Menurut Salma dkk. (2013), Peningkatan dosis seharusnya meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada penelitian ini justru menurun, karena sudah mencapai dosis yang tidak dapat meningkatkan respon lagi. Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen - komponen tersebut saling bekerjasama untuk menimbulkan efek, sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan penurunan efek. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan volume pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung beras merah pada volume pemberian 3 ml/kgBB tidak diikuti dengan peningkatan aktivitas antihiperglikemik. Hal ini karena telah terjadi interaksi dengan senyawa kimia yang terkandung di

dalam yoghurt susu kambing dan tepung bekatul beras merah, maka peningkatan dosis tidak dapat mencapai efek yang maksimum.

Rata-rata kadar SGOT pada kelompok kontrol negatif (K1) sebesar $75,00 \pm 3,55$ U/L merupakan standar rata-rata kadar SGOT normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*. Hasil uji statistika menunjukkan perbedaan signifikan ($p<0,05$) antara kelompok kontrol negatif (K1) terhadap kontrol positif (K2). Menurut Yusuf dkk., (2018) kadar SGOT normal tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar* yaitu $45,7-80,8$ U/L. Serum *Oxaloacetic Pyruvic Transaminase* (SGOT) merupakan enzim yang bekerja sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugus amino antara satu asam alfa amino dengan asam alfa keto, enzim SGOT tidak hanya sebagai parameter kerusakan organ hepar tetapi enzim SGOT juga terdapat dalam sel, jantung, otot, ginjal dan otak (Sari dkk., 2016).

Kadar SGOT pada kelompok kontrol positif (K2) memiliki nilai rata-rata $290,75 \pm 56,13$ U/L. Hasil statistika menunjukkan perbedaan signifikan ($p<0,05$) antara kontrol positif (K2) terhadap kontrol negatif (K1) dan ketiga kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Pada kelompok kontrol positif (K2) mengalami peningkatan sebesar 287,66% terhadap kontrol negatif (K1). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol positif (K2) diberikan perlakuan yaitu dengan memberikan streptozotocin dosis 45 mg/kgBB. Menurut Wahyudi dkk. (2018), Peningkatan SGOT dapat terjadi akibat dari kerusakan sel hepar. Mekanisme peningkatan enzim SGOT disebabkan oleh zat-zat toksik yang masuk secara berlebih kedalam tubuh. Streptozotocin mempunyai efek sitotoksik sehingga dapat merusak sel β pankreas. Streptozotocin memasuki sel β Langerhans pankreas

melalui *glucose transporter 2* (GLUT 2) dalam membran plasma. Streptozotocin mempengaruhi reaksi intraseluler yang menyebabkan perubahan DNA pada sel β pankreas dan menginduksi terjadinya alkilasi DNA. Dalam sel β pankreas, streptozotocin merusak DNA melalui pembentukan NO_2 , radikal hidroksil dan hydrogen peroksida. Radikal hidroksil, radikal peroksida, dan radikal oksigen adalah senyawa radikal bebas yang sangat cepat merusak jaringan sel (Kumalaningsih, 2007). Peningkatan SGOT serum darah berhubungan dengan kerusakan atau gangguan hepar, yang disebabkan oleh perubahan permeabilitas atau kerusakan pada dinding sel hepar yang diikuti oleh kadar SGOT yang keluar dalam serum darah (Subekti, 2005).

Pemberian terapi menggunakan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah mampu menurunkan kadar SGOT. Hasil uji statistika menunjukkan ketiga kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) berbeda signifikan ($p<0,05$) terhadap kontrol positif (K2). Kelompok perlakuan 1 (P1) dengan volume pemberian 1 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar SGOT $211,00 \pm 43,87$ U/L yang mengalami penurunan sebesar 27,42%. Kelompok perlakuan 2 (P2) dengan volume pemberian 2 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar SGOT $148,75 \pm 5,90$ U/L yang mengalami penurunan sebesar 48,83%. Kelompok perlakuan 3 (P3) dengan volume pemberian 3 ml/kgBB didapat nilai rata-rata kadar SGOT $252,00 \pm 50,01$ U/L yang mengalami penurunan sebesar 13,32%.

Berdasarkan nilai rata-rata kadar SGOT pada kelompok terapi tersebut, dapat diketahui bahwa pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dapat menurunkan kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus*

norvegicus). Kadar SGOT yang rendah disebabkan oleh kemampuan peptida bioaktif yang terdapat di yoghurt susu kambing berfungsi sebagai antioksidan. Menurut Setyaningrum (2017), yoghurt susu kambing mengandung peptida bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan. Pada proses fermentasi susu oleh BAL akan melepaskan peptida bioaktif dari protein utama susu. Peptida bioaktif sebagai antioksidan yang berasal dari susu terdiri dari 5-15 asam amino hidrofobik, antara lain prolin, histidine, tyrosine atau tryptophan yang berfungsi sebagai *scavenger* atau mencegah pembentukan radikal bebas atau menghambat proses peroksidase lipid. Peptida bioaktif juga berfungsi sebagai antidiabetik dengan cara menhambat kerja enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase yang terhambat dapat memperlambat proses hidrolisis dan absorpsi karbohidrat sehingga kadar glukosa darah menurun (Holidah dkk., 2018). Kadar glukosa yang mengalami penurunan akan menyebabkan proses lipolisis trigliserida kembali normal, mengakibatkan kadar LDL dan kadar trigliserida akan mengalami penurunan, sehingga kerusakan yang terjadi pada hepar dapat berkurang dan kadar SGOT akan menurun (Lifiandari, 2016).

Bekatul kaya akan antioksidan sehingga berpotensi sebagai penangkal radikal bebas. Antioksidan yang terdapat dalam bekatul yaitu asam fenolik, flafanoid, antosianin, proantosianin, tokoferol, tokotrienol, γ -orizanol dan asam fitat (Taurita dkk., 2017). Pada tepung bekatul beras merah terkandung serat sebagai penghambat penyerapan glukosa darah dan α tokoferol dan tokotrienol yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan ini dapat menetralisir radikal bebas dari hasil metabolisme streptozotocin dan memiliki kemampuan mengikat radikal bebas. Menurut

Mumpuni dan Ayustaningwarno (2013), tokoferol dan tokotrienol merupakan antioksidan non-polar bagian dari vitamin E yang berfungsi menghambat peroksidasi lipid dan mencegah terjadinya stress oksidatif. Tokoferol berfungsi mempertahankan integritas membran dengan cara bekerja sebagai *scavenger* radikal bebas oksigen, peroksidasi lipid, dan *silent* oksigen. Hal ini akan memperbaiki kerusakan pada sel-sel hepar sehingga terjadi penurunan permeabilitas membran sel dan enzim SGOT hanya sedikit yang keluar dari sel hepar ke dalam serum darah.

Oleh sebab itu, pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah memiliki kandungan peptida bioaktif, tokoferol dan tokotrienol. Fortifikasi dilakukan untuk menambah antioksidan yang terkandung dalam yoghurt susu kambing dan tepung bekatul beras merah, sehingga dapat menurunkan kadar SGOT dalam serum darah.

BAB 6 PENUTUP

6.1 Kesimpulan

1. Pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan volume pemberian 1 ml/kgBB, 2 ml/kg BB dan 3 ml/kgBB dapat menurunkan kadar SGPT secara efektif pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi streptozotocin dosis 45 mg/kgBB
2. Pemberian yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dengan volume pemberian 1 ml/kgBB, 2 ml/kg BB dan 3 ml/kgBB dapat menurunkan kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi streptozotocin dosis 45 mg/kgBB dengan volume pemberian yang efektif yaitu 2 ml/kgBB

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mengamati parameter seperti γ -glutamyltransferase (GGT) dan histopatologi hepar untuk mengetahui kerusakan hepar pada hewan model diabetes mellitus akibat induksi streptozotocin
2. Diharapkan yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah dapat diaplikasikan untuk mencegah diabetes mellitus pada hewan dan manusia

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press: Jakarta.
- American Diabetes Association. 2014. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, 31(1):99-107.
- Andriana, R. dan Djauhari, T. 2017. Antioksidan dalam Dermatologi. *Jurnal Universitas Sriwijaya*, 4(1) : 39-48.
- Aulanni'am, D. W., Soetmadji, F., Fatchiya, B. S., Sumitro. 2005. Detection of GAD 65 auto antibodies of type 1 diabetes using GAD 65-abs reagent produced from bovine brain tissue. *Medical Journal of Indonesian*, 14:197-205.
- Badan Standarisasi Nasional. 2009. *Yoghurt*. SNI 01-2981-2009. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta.
- Boue, S.M., Daigle, K.W., Chen, M.H., Cao, H., Heiman, M.L. 2016. Antidiabetic Potential of Purple and Red Rice (*Oryza sativa L.*) Bran Extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- Bredo RM. 2011. Anatomy of the Liver In Wistar Rat (*Rattus norvegicus*). *Jurnal International J. Morphol.* 77
- Bures, J. Pejchat, J. Kvtina, J. Tichy, A. Rejchrt, S. Kunes, M. Kopacova. 2011. Morphometric Analysis of the Porcine Gastrointestinal Tract in a 10-Day High-Dose Indomethacin Administration with or Without Probiotic Bacteria *E. coli* Nissle 1917. *Journal of Human and Experimental Toxicology*, 30(12).
- Fithriyah, N. 2013. Analisis tokoferol (vitamin e) pada minyak biji kelor secara kromatografi cair kinerja tinggi. [Skripsi] Universitas Islam Negeri Jakarta.
- Fitriani, A., Suartha I.N., Widayastuti, S.K. 2016. Kasus Diabetes Mellitus Pada Kucing Lokal. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 5(5) : 407-414.
- Gaufo P, Trindade H. 2014. Rise antioxidants, phenolic acid, flavonoids, tocopherols, tocotrienols, γ -oryzanol, and phytic acid. *Food Science and Nutrition*. 2(20): 75-104.
- Grattagliano, I., Leonilde Bonfrate, Catia V Diogo, Helen H Wang, David QH Wang, and Piero Portincasa. 2009. Biochemical mechanisms in drug-induced liver injury: Certainties and doubts. *World J Gastroenterol.* 15(39): 4865–4876.
- Guyton, A. C., and Hall, J. E; alih Bahasa Irawati; editor Rachman, L. Y. 2011. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Ed. 11. Jakarta:EGC.
- Handoyo, N.D., Winarso. Trisunuwati, P. 2014. Efek Pemberian Ethanol Kunyit (*Curcuma longa* L.) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein Dan

Gambaran Histopatologi Hepar Pada Tikus Putih Model Diabetes Mellitus Tipe 1 Hasil Induksi Streptozotocin. *Jurnal Universitas Brawijaya*.

Hasanah, A. 2015. Efek Jus Bawang Bombay (*Allium Cepa Linn.*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *Jurnal Universitas Muhammadyah Malang*, 11(2).

Holidah, D., Yasmin., Christianty, F.M. 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Teh Hitam dan Teh Hijau secara In Vitro Menggunakan Metode Inhibisi Enzim α -Glukosidase. *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(2) : 235-239.

Inayatillah, B. 2016. *Pengaruh Ekstrak Daun Ketapang Terhadap Perbaikan Kerusakan Hepatosit Serta Kadar SGOT dan SGPT mencit (Mus musculus) Diabetes Mellitus*. [Skripsi] Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.

Kartika, A. A. Siregar, H. C. H. Fuah, A. M. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus Norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, ISSN 2303-2227 1 (3) : 147-154.

Kawatu, C., Bodhi, W., Mongi, J. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha indica L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1): 2302-2493.

Kristiana, L. dan Suharmiati. 2006. *Analisis Rasionalisasi Kandungan Ramuan Diabetes Mellitus Di Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Pengobatan Tradisional*. Puslitbang Siatem dan Kebijakan Kesehatan. Surabaya.

Kumalaningsih, S. 2007. Antioksidan Alami. Tribus Agrisarana. Surabaya.

Lailatul, N., Lyrawati, D., Handaru, M. 2015. Efek Pemberian Asam Alfa Lipoot terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histologi pada Hati Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Melitus Tipe 1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28 (3).

Lifiandari, P. 2016. *Pengaruh Pemberia Ekstrak Etanol (*Malus sylvestris, Mill*) Terhadap Aktivitas SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus Tipe 1Hasil Induksi MLD-STZ*. [Skripsi] Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.

Lindasari, F. 2013. *Karakteristik Yoghurt Probiotik Susu Kambing Hasil Pemberian Pakan Campuran Garam Karboksilat Kering Dengan Penambahan Ekstrak Kayu Manis Sebagai Flavor*. [Skripsi] Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.

Maula, Indah Fadlul. 2014. *Uji Antifertilitas Ekstrak N-Heksana Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sparague Dawlwy Secara In Vivo*. [Skripsi] Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta.

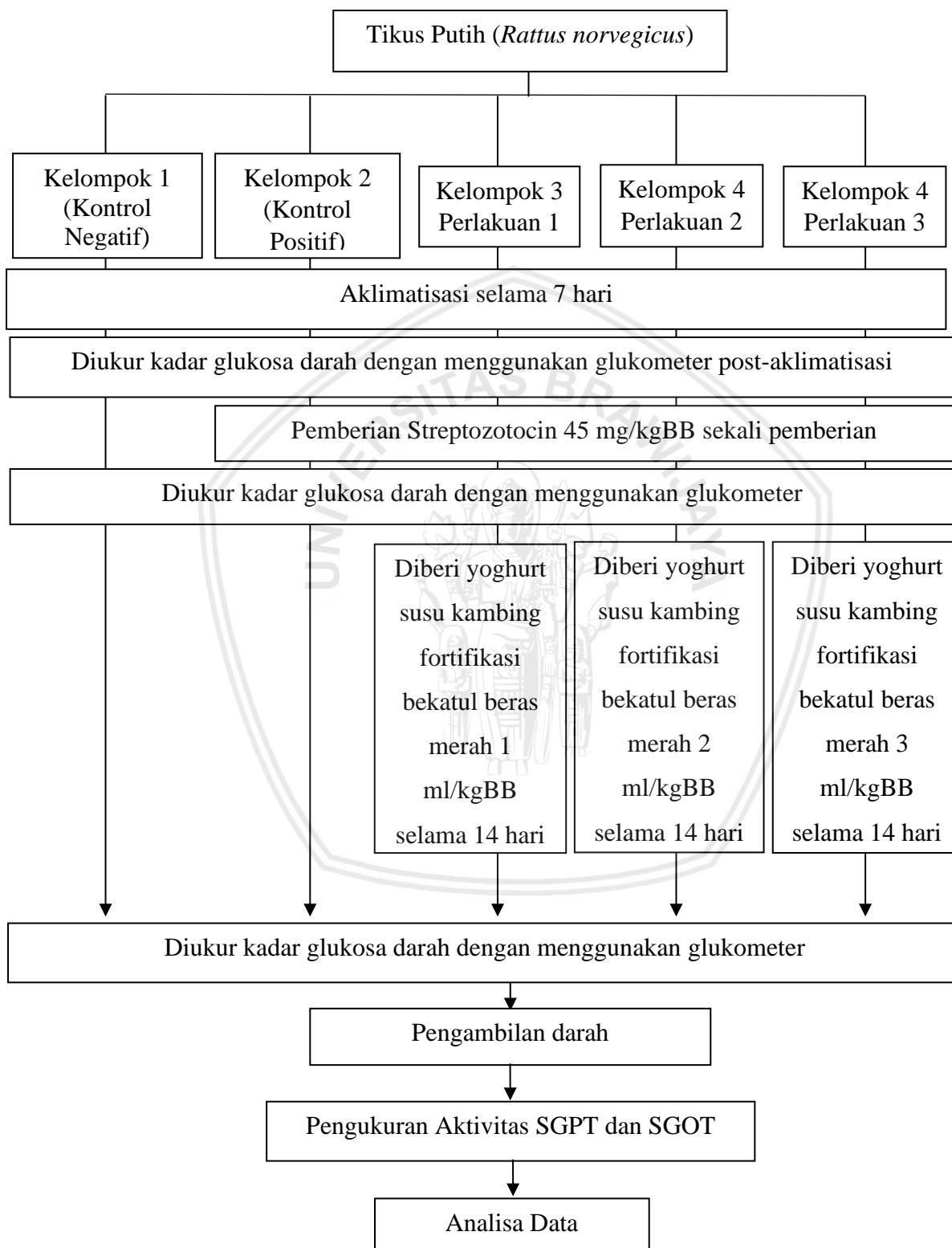
- Mumpuni, P.D. dan Ayustaningwarno, F. 2013. Analisis Kadar Tokoferol, γ -Oryzanol Dan B-Karoten Serta Aktivitas Antioksidan Minyak Bekatul Kasar. *Journal of Nutrition College*, 2(3) : 350-357.
- Murray, R. K. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Najihah, A. L. 2016. *Toksitas Akut Tablet Fraksi Etil Asetat-96 Herba Sambiloto Pada Hati Dan Ginjal Tikus Wistar Jantan*. [Skripsi] Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Nugroho, A. E. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. [Review]. Laboratorium Farmakologi Dn Toksikologo Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Nurhikmahn, N.W. 2018. *Kadar Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Tidak Terkontrol*. [Skripsi] Instansi Cendikia Medika Jombang.
- Nurliyani. Sadewa, A.H. Sunarti. 2015. Kefir Properties Prepared with Goat Milk and Black Rice (*Oryza sativa* L.) Extract and its Influence on the Improvement of Pancreatic β -Cells in Diabetic Rats. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 27(10): 727-735.
- Ozougwu, J. C., Obimba, K. C., Belonwu, C. D., Unakalamba, C. B. 2013. The Pathogenesis And Pathophysiology Of Type 1 And Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology And Biomedical Research Unit. Rhema University Aba. Nigeria*.
- Padaga, M.C., Haskito, A.E.P., Irawan, M. 2018. Efek Antioksidatif Kasein Yogurt Susu Kambing Terhadap Pencegahan Reprotoksik Pada Hewan Model Rattus Norvegicus Yang Dipapar 2,3,7,8-Tetrachlorinedibenzo-P-Dioksin (TCDD). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak*, 13(2) : 72-80.
- Price SA., Lorraine MW. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku EGC
- Putri, L.C.E., Mustofa, A., Kurniawati, L. 2015. Pemanfaatan Bekatul Beras Merah (*Oryza Niwara*) Dan Penambahan Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale*) Dalam Pembuatan Biskuit Fungsional. *Jurnal JITIPARI* 4:82-88.
- Rahayu, W.M., Astuti, M., Marsono, Y. 2018. Improved hypoglycemic effect of anthocyanin extract combination from red rice and black soybean. *Journal of Physics: Conf. Series* 1146.
- Salma, N., Paendong, Jessy., Momuat, L.I., Togubu, S. 2013. Antihiperglykemik Ekstrak Tumbuhan Suruhan (Peperomia Pellucida [L.] Kunth) Terhadap Tikus Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Sains* 13 (2).
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., Dharmayudha, A. A. G. O. 2018. *Agen Diabetagonik Streptozotocin Untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus*. Bulletin Veteriner Udayana, 10 (2) : 116-121.

- Sari, A. K., Adi, S., Saichudin. 2016. Efek Latihan Aerobik Interval Dan Continuous Terhadap Kadar SGOT Dan SGPT Pada Tikus Diabetes Induksi Streptozotocin. *Jurnal Universitas Negeri Malang*.
- Sasongko, H. dan Sugiyarto. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Karika (*Vasconcellea pubescens* A.DC.) Terhadap Nilai SGPT dan SGOT pada Tikus Jantan yang Diinduksi Paracetamol. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 02: 70-75.
- Setyaningrum, A. 2017. *Kasein Yogurt Susu Kambing Sebagai Antioksidan Pada Tikus Wistar Model Intoksikasi Dioksin (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-P-Dioxin): Kajian Aktivitas Enzim Antioksidan, Profil Lemak Darah, Dan Kadar Enzim Transaminase*. [Tesis] Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada.
- Shyamal, S. Latha, P.G. Suja, S.R. Shine, V.J. Anuja, G.I. Sini, S. Pradeep, S. Shika, P. Rajasekharan, S. 2010. Hepatoprotective Effect Of Three Herbal Extracts On Aflatoxin B1-Intoxicated Rat Liver. *Singapore Medical Journal*, 51(4): 326-331
- Subekti, L. 2005. Pengelolaan Dislipidemia pada Tingkat Pelayanan Primer. *Majalah Kedokteran Indonesia* 55: 285-290.
- Susilowati, R. 2006. Diabetes Mellitus, Komplikasi dan Pencegahannya. *Journal Saintika*, 3(1): 62-71.
- Tandra, H. 2007. *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui: Diabetes Mellitus*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Taurita, M.Z., Sadek, N.F., Sukamo., Yuliana, N.D., Budijanto, S. 2017. Pengembangan Bekatul Sebagai Pangan Fungsional: Peluang, Hambatan dan Tantangan. *Jurnal Institut Pertanian Bogor*.
- Tolistiawaty, I. Widjaja, J. Sumolang, P. P. F. Octaviani. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit* 8 (1) : 27-32.
- Tolman. Keith, G. Vivian, F. Anthony, D. Meng, H.T. 2006. *Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease*. [Review] *Diabetes Care* 30(3): 734-743
- Trijiwandoko, B.N. 2017. Pengaruh Terapi Yoghurt Susu Kambing Terhadap Gambaran Histopatologi Kelenjar Pankreas Dan Kadar Malondialdehyde (Mda) Pada Hewan Model Tikus (*Rattus Norvegicus*) Autoimmune Thyroiditis (Aitd) Hasil Supplementasi Nai (Natrium Iodida). *Jurnal Universitas Brawijaya*.
- Wahyudi, A. Bahar, Y. Septianawati, P. 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L Folium) Terhadap Kadar SGOT Dan SGPT Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Yang Diinduksi MSG. *Jurnal Nasional Universitas Muhammadiyah Purwokerto*.

- Widarta, I.W.R. dan Anartar, I.W. 2014. Stabilitas Kadar Antioksidan Ekastrak bekatul Beras merah Terhadap Oksidatotr dan Pemanasan Pada Berbagai pH. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan* 23(2) : 1979-7788.
- Wihansah, R.R.S., Arief, I.I., Batubara, I. 2018. Anti-diabetic Potency and Characteristics of Probiotic Goat-Milk Yogurt Supplemented with Roselle Extract during Cold Storage. *Journal of Tropical Animal Science* 41(3) : 191-199.
- Wulandari, Y. 2017. *Pengaruh Yoghurt Susu Kambing Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus*. [Tesis] Universitas Muhammadiyah Malang.
- Yunani, T.T. 2017. Substitusi Tepung Bekatul Beras Merah Terhadap Kadar Protein Dan Tingkat Kekerasan Biskuit. *Jurnal Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*
- Yusuf, M.I. Tee, S.A. Karmilla. Jabar, A. 2018. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (Cayratia trifolia L.Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (Rattus norvegicus). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia* 4(1).
- Zafar, M., Naqvi, S.N.H., Ahmed, M., Kaimkhani, Z.A. 2009. Altered Liver Morphology and Enzymes in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal International Morphol* 27 (3) : 719-725.
- Zakaria, F.R., Firdaus, D.P.R., Yuliana, N.D. 2016. Konsumsi Tahu Kedelai Hitam untuk Memperbaiki Nilai SGOT atau SGPT dan Aktivitas Antioksidan Plasma Penderita Diabetes Tipe 2. *Artikel Pangan* 25(2): 95 - 104.
- Zettira, O.Z. 2018. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bekatul Beras Merah Terhadap Perubahan Diameter Lumen Arteri Koronaria Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague dawley Yang Diinduksi Paparan Asap Rokok Kretek*. [Skripsi] Universitas Lampung.



Lampiran 1. Skema Penelitian



Lampiran 2. Perhitungan Dosis

2.1 Perhitungan Dosis Streptozotocin

Rumus Volume Obat = BB (g) x Dosis (mg/kgBB)

$$= BB (g) \times Dosis (mg/1000gBB)$$

Dosis streptozotocin = 45 mg/kgBB

Volume pemberian larutan 0.01M buffer sitrat (pH 4,5) = 0,5 ml

Rata-rata streptozotocin = Rata-rata BB (g) x dosis (mg/1000gBB)

Vol streptozotocin = BB x dosis : rata-rata streptozotocin x 0,5 ml

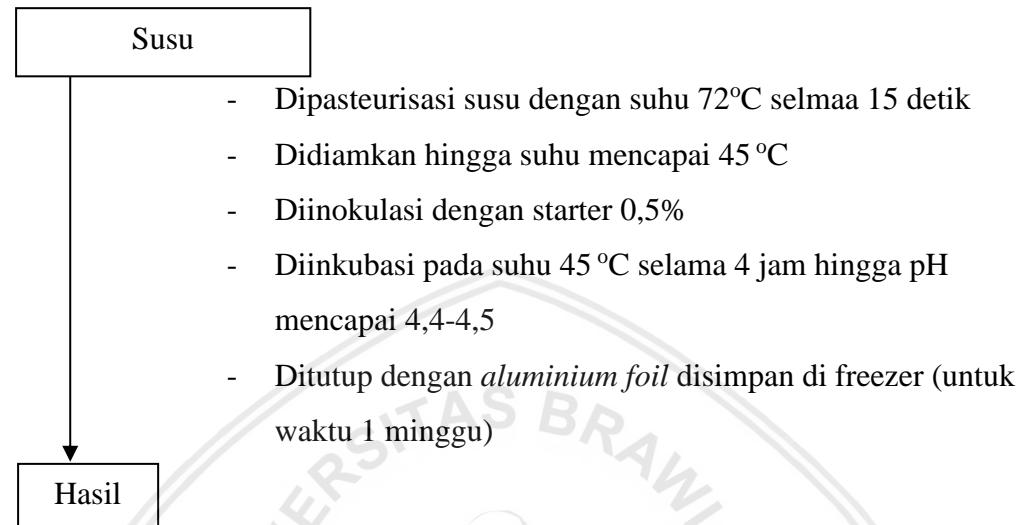
Kelompok	BB	STZ (mg)	Vol. STZ (mL)
K-	175	7,875	0,53566
	192	8,64	0,587695
	167	7,515	0,511172
	203	9,135	0,621365
K+	174	7,83	0,532599
	169	7,605	0,517294
	175	7,875	0,53566
	162	7,29	0,495868
P1	144	6,48	0,440771
	176	7,92	0,538721
	150	6,75	0,459137
	168	7,56	0,514233
P2	171	7,695	0,523416
	146	6,57	0,446893
	150	6,75	0,459137
	152	6,84	0,465259
P3	143	6,435	0,43771
	140	6,3	0,428528
	173	7,785	0,529538
	137	6,165	0,419345
Jumlah	3267	147,015	10
Rata-rata	163,35	7,35075	0,5

2.2 Perhitungan Dosis Yoghurt Susu Kambing Fortifikasi tepung Bekatul Beras Merah

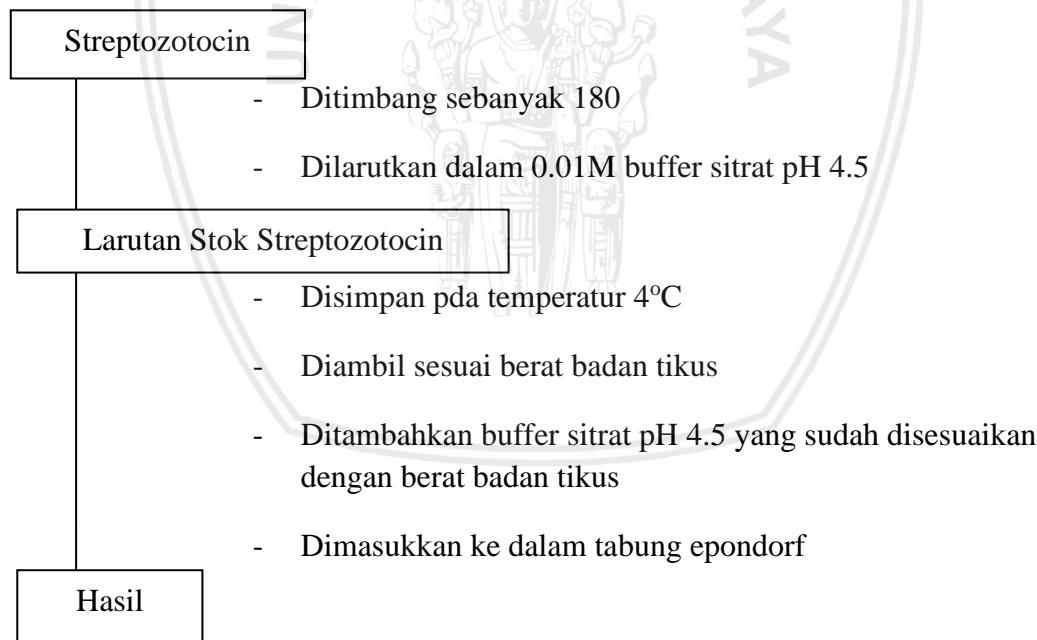
Kelompok	BB	Vol. Pemberian 1 ml/kgBB	Vol. Pemberian 2 ml/kgBB	Vol. Pemberian 3 ml/kgBB
P1	225	0,225		
	180	0,18		
	234	0,234		
	137	0,137		
P2	154		0,308	
	214		0,428	
	212		0,424	
	186		0,372	
P3	181			0,543
	181			0,543
	248			0,744
	191			0,573

Lampiran 3. Diagram Alir

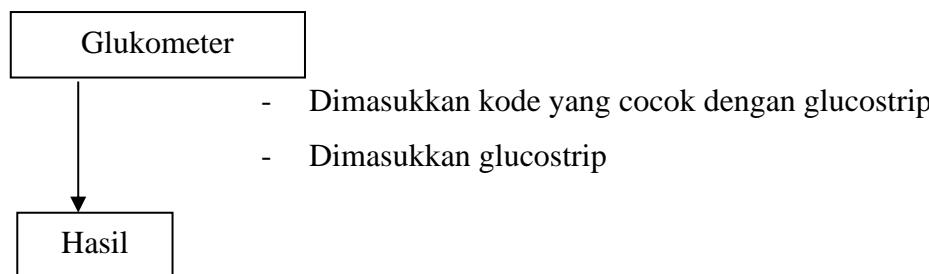
3.1 Pembuatan Mother Culture

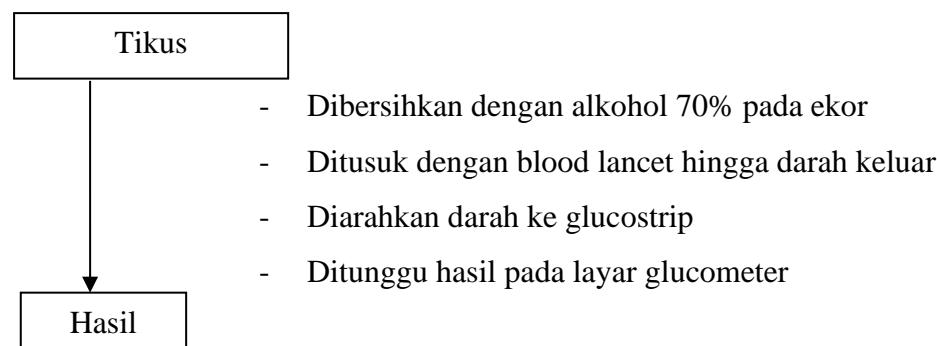


3.2 Pembuatan Larutan Streptozotocin

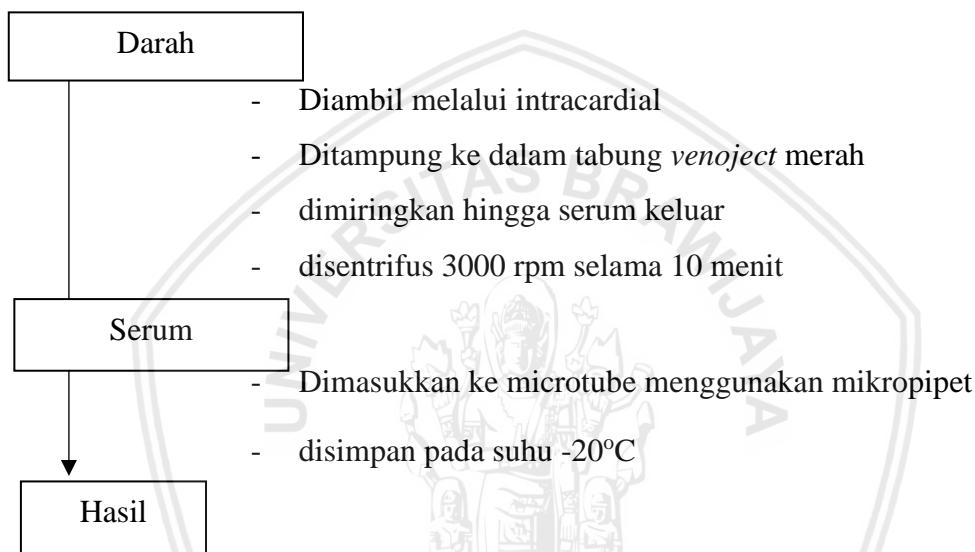


3.3 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

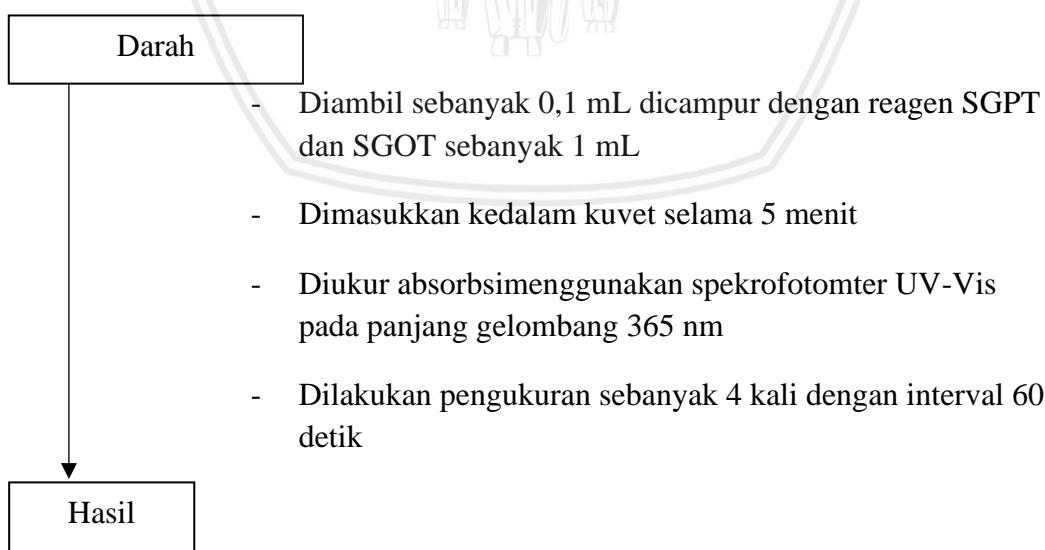




2.4 Pengambilan Darah dan Koleksi Serum



2.5 Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT



Lampiran 4. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian



NB: Nama yang terlampir pada sertifikat ini merupakan anggota peneliti

Lampiran 5. Data Hasil Uji Statistik Kadar Glukosa Darah

5.1 Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		20
Normal Parameters ^a	Mean	.0000000
	Std. Deviation	1.39622393
Most Extreme Differences	Absolute	.143
	Positive	.143
	Negative	-.125
Kolmogorov-Smirnov Z		.639
Asymp. Sig. (2-tailed)		.808

a. Test distribution is Normal.

5.2 Uji Homogenitas Kadar Glukosa Darah

Test of Homogeneity of Variances

kadar glukosa darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.775	4	15	.011

5.3 Uji Statistik ANOVA Kadar Glukosa Darah

ANOVA

kadar glukosa darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	234813.700	4	58703.425	14.872	.000
Within Groups	59209.250	15	3947.283		
Total	294022.950	19			

5.4 Uji Post Hoc (Uji Tukey) Kadar Glukosa Darah

Multiple Comparisons

kadar glukosa darah

Tukey HSD

(I) kelomp ok perlaku an	(J) kelomp ok perlaku an	Mean Difference (I-J)	95% Confidence Interval			
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-285.75000*	44.42569	.000	-422.9332	-148.5668
	P1	-42.25000	44.42569	.872	-179.4332	94.9332
	P2	-3.50000	44.42569	1.000	-140.6832	133.6832
	P3	-24.50000	44.42569	.980	-161.6832	112.6832
K+	K-	285.75000*	44.42569	.000	148.5668	422.9332
	P1	243.50000*	44.42569	.001	106.3168	380.6832
	P2	282.25000*	44.42569	.000	145.0668	419.4332
	P3	261.25000*	44.42569	.000	124.0668	398.4332
P1	K-	42.25000	44.42569	.872	-94.9332	179.4332
	K+	-243.50000*	44.42569	.001	-380.6832	-106.3168
	P2	38.75000	44.42569	.903	-98.4332	175.9332
	P3	17.75000	44.42569	.994	-119.4332	154.9332
P2	K-	3.50000	44.42569	1.000	-133.6832	140.6832
	K+	-282.25000*	44.42569	.000	-419.4332	-145.0668
	P1	-38.75000	44.42569	.903	-175.9332	98.4332
	P3	-21.00000	44.42569	.989	-158.1832	116.1832
P3	K-	24.50000	44.42569	.980	-112.6832	161.6832
	K+	-261.25000*	44.42569	.000	-398.4332	-124.0668
	P1	-17.75000	44.42569	.994	-154.9332	119.4332
	P2	21.00000	44.42569	.989	-116.1832	158.1832

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

kadar glukosa darah

Tukey HSD

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K-	4	88.7500	
P2	4	92.2500	
P3	4	113.2500	
P1	4	131.0000	
K+	4		374.5000
Sig.		.872	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

5.5 Perhitungan Persen Area

- Kelompok Kontrol Negatif

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{88,75 - 88,75}{374,50} \times 100\%$$

$$= 0\%$$

- Kelompok Kontrol Positif

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}}{\text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}} \times 100\%$$

$$= \frac{374,50 - 88,75}{88,75} \times 100\%$$

$$= 321,97\%$$

- Kelompok Perlakuan 1

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}}{\text{Rataan Perlakuan 1 (P1)}} \times 100\%$$

Rataan Kontrol Positif (K+)

$$= \frac{374,50 - 131,00}{374,50} \times 100\%$$

$$= 65,02\%$$

- Kelompok Perlakuan 2

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+) - Rataan Perlakuan 2 (P2)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{374,50 - 92,25}{374,50} \times 100\%$$

$$= 75,36\%$$

- Kelompok Perlakuan 3

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+) - Rataan Perlakuan 2 (P2)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{374,50 - 113,25}{374,50} \times 100\%$$

$$= 69,75\%$$

Lampiran 6. Data Hasil Uji Statistik Kadar SGPT

6.1 Data Deskriptif Kadar SGPT

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
K-	4	25,00	29,00	27,2500	1,70783
K+	4	67,00	159,00	105,7500	43,75214
P1	4	52,00	66,00	58,2500	6,84957
P2	4	40,00	57,00	50,5000	7,59386
P3	4	62,00	71,00	67,0000	4,24264
Valid N (listwise)	4				

6.2 Uji Normalitas Kadar SGPT

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		Unstandardized Residual
		Residual
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	,0000000
	Std. Deviation	1,45047043
Most Extreme Differences	Absolute	,156
	Positive	,156
	Negative	-,155
Test Statistic		,156
Asymp. Sig. (2-tailed)		,200 ^{c,d}

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
- c. Lilliefors Significance Correction.
- d. This is a lower bound of the true significance.

6.3 Uji Homogenitas Data Kadar SGPT

Test of Homogeneity of Variances			
Kadar SGPT			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
12,486	4	15	,000

6.4 Uji ANOVA Kadar SGPT

ANOVA

Kadar SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13055,800	4	3263,950	7,147	,002
Within Groups	6850,000	15	456,667		
Total	19905,800	19			

6.5 Uji Post Hoc (Uji Tukey) Kadar SGPT

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar SGPT

Tukey HSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-78,50000*	15,11070	,001	-125,1607	-31,8393
	P1	-31,00000	15,11070	,290	-77,6607	15,6607
	P2	-23,25000	15,11070	,555	-69,9107	23,4107
	P3	-30,50000	15,11070	,304	-77,1607	16,1607
K+	K-	78,50000*	15,11070	,001	31,8393	125,1607
	P1	47,50000*	15,11070	,045	,8393	94,1607
	P2	55,25000*	15,11070	,017	8,5893	101,9107
	P3	48,00000*	15,11070	,042	1,3393	94,6607
P1	K-	31,00000	15,11070	,290	-15,6607	77,6607
	K+	-47,50000*	15,11070	,045	-94,1607	-8393
	P2	7,75000	15,11070	,985	-38,9107	54,4107
	P3	,50000	15,11070	1,000	-46,1607	47,1607
P2	K-	23,25000	15,11070	,555	-23,4107	69,9107
	K+	-55,25000*	15,11070	,017	-101,9107	-8,5893
	P1	-7,75000	15,11070	,985	-54,4107	38,9107
	P3	-7,25000	15,11070	,988	-53,9107	39,4107
P3	K-	30,50000	15,11070	,304	-16,1607	77,1607
	K+	-48,00000*	15,11070	,042	-94,6607	-1,3393
	P1	-,50000	15,11070	1,000	-47,1607	46,1607
	P2	7,25000	15,11070	,988	-39,4107	53,9107

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

Kadar SGPT

Tukey HSDa

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		a	b
K-	4	27,2500	
P2	4	50,5000	
P3	4	57,7500	
P1	4	58,2500	
K+	4		105,7500
Sig.		,290	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

6.6 Perhitungan Persen Area

- Kelompok Kontrol Negatif

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Negatif (K-)} - \text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{27,75 - 27,75}{105,75} \times 100\%$$

$$= 0\%$$

- Kelompok Kontrol Positif

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}}{\text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}} \times 100\%$$

$$= \frac{105,75 - 27,75}{27,75} \times 100\%$$

$$= 288,07\%$$

- Kelompok Perlakuan 1

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Perlakuan 1 (P1)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{105,75 - 58,25}{105,75} \times 100\%$$

$$= 44,91\%$$

- Kelompok Perlakuan 2

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Perlakuan 2 (P2)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{105,75 - 50,50}{290,75} \times 100\%$$

$$= 52,24\%$$

- Kelompok Perlakuan 3

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} - \frac{\text{Rataan Perlakuan 2 (P2)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{105,75 - 57,75}{105,75} \times 100\%$$

$$= 45,39\%$$

Lampiran 7. Data Hasil Uji Statistik Kadar SGOT

7.1 Data Deskriptif Kadar SGOT

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
K-	4	72,00	80,00	75,0000	3,55903
K+	4	220,00	357,00	290,7500	56,13896
P1	4	163,00	257,00	211,0000	43,87102
P2	4	141,00	155,00	148,7500	5,90903
P3	4	198,00	313,00	252,0000	50,00667
Valid N (listwise)	4				

7.2 Uji Normalitas Kadar SGOT

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		Kadar SGOT
N		20
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	195,5000
	Std. Deviation	85,75270
Most Extreme Differences	Absolute	,111
	Positive	,111
	Negative	-,075
Test Statistic		,111
Asymp. Sig. (2-tailed)		,200 ^{c,d}

- a. Test distribution is Normal.
- b. Calculated from data.
- c. Lilliefors Significance Correction.
- d. This is a lower bound of the true significance.

7.3 Uji Homogenitas Data Kadar SGOT

Test of Homogeneity of Variances

Kadar SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,513	4	15	,033

7.4 Uji ANOVA Kadar SGOT

ANOVA

Kadar SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	116843,500	4	29210,875	19,156	,000
Within Groups	22873,500	15	1524,900		
Total	139717,000	19			

7.5 Uji Post Hoc (Uji Tukey) Kadar SGOT

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadar SGOT

Tukey HSD

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-215,75000*	27,61250	,000	-301,0153	-130,4847
	P1	-136,00000*	27,61250	,001	-221,2653	-50,7347
	P2	-73,75000	27,61250	,106	-159,0153	11,5153
	P3	-177,00000*	27,61250	,000	-262,2653	-91,7347
K+	K-	215,75000*	27,61250	,000	130,4847	301,0153
	P1	79,75000	27,61250	,072	-5,5153	165,0153
	P2	142,00000*	27,61250	,001	56,7347	227,2653
	P3	38,75000	27,61250	,635	-46,5153	124,0153
P1	K-	136,00000*	27,61250	,001	50,7347	221,2653
	K+	-79,75000	27,61250	,072	-165,0153	5,5153
	P2	62,25000	27,61250	,213	-23,0153	147,5153
	P3	-41,00000	27,61250	,587	-126,2653	44,2653
P2	K-	73,75000	27,61250	,106	-11,5153	159,0153
	K+	-142,00000*	27,61250	,001	-227,2653	-56,7347
	P1	-62,25000	27,61250	,213	-147,5153	23,0153
	P3	-103,25000*	27,61250	,014	-188,5153	-17,9847
P3	K-	177,00000*	27,61250	,000	91,7347	262,2653
	K+	-38,75000	27,61250	,635	-124,0153	46,5153
	P1	41,00000	27,61250	,587	-44,2653	126,2653
	P2	103,25000*	27,61250	,014	17,9847	188,5153

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

Kadar SGOT

Tukey HSDa

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
K-	4	75,0000		
P2	4	148,7500	148,7500	
P1	4		211,0000	211,0000
P3	4			252,0000
K+	4			290,7500
Sig.		,106	,213	,072

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

7.6 Perhitungan Persen Area

- Kelompok Kontrol Negatif

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Negatif (K-)} - \text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{75,00 - 75,00}{290,75} \times 100\%$$

$$= 0\%$$

- Kelompok Kontrol Positif

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}}{\text{Rataan Kontrol Negatif (K-)}} \times 100\%$$

$$= \frac{290,75 - 75,00}{75,00} \times 100\%$$

$$= 287,66\%$$

- Kelompok Perlakuan 1

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Perlakuan 1 (P1)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{290,75 - 211,00}{290,75} \times 100\%$$

$$= 27,42\%$$

- Kelompok Perlakuan 2

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Perlakuan 2 (P2)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{290,75 - 148,75}{290,75} \times 100\%$$

$$= 48,83\%$$

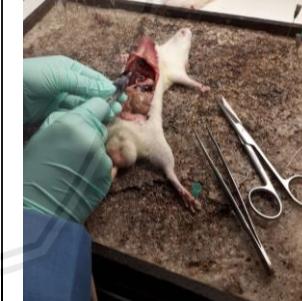
- Kelompok Perlakuan 3

$$= \frac{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)} - \text{Rataan Perlakuan 2 (P2)}}{\text{Rataan Kontrol Positif (K+)}} \times 100\%$$

$$= \frac{290,75 - 252,00}{290,75} \times 100\%$$

$$= 13,32\%$$

Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian

		
Pasteurisasi susu kambing	Penambahan <i>mother culture</i>	Penambahan tepung bekatul beras merah
		
Yoghurt susu kambing dengan fortifikasi tepung bekatul beras merah	Induksi STZ intraperitoneal	Pemeriksaan glukosa darah
		
Induksi ketamin intramuskular	Nekropsi	Pengambilan darah intracardial
		
Pengambilan organ		