

SKRIPSI

**PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHYDE SEBELUM DAN SESUDAH
PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)
DAN METFORMIN PADA HEWAN MODEL DIABETES MELITUS**



OLEH:

**NOFI MAHARANI
NIM: 2010262028**

**PROGRAMSTUDISARJANATERAPANTEKNOLOGILABORATORIUMMEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2024**

**PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHYDE SEBELUM DAN SESUDAH
PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)
DAN METFORMIN PADA HEWAN MODEL DIABETES MELITUS**

SKRIPSI

Oleh: Nofi Maharani

Pembimbing: Chairani, S.SiT., M.Biomed¹⁾ Renowati, S, SiT.,M.Biomed⁽²⁾

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kelainan metabolisme ditandai dengan hiperglikemia karena kekurangan insulin, resisten atau keduanya. Kondisi hiperglikemia mengakibatkan peningkatan radikal bebas sehingga memicu stress oksidatif, yang merupakan akumulasi radikal bebas yang mengakibatkan peningkatan peroksidasi lipid menghasilkan metabolit berupa malondialdehyde dalam darah. Beberapa penelitian menyatakan bahwa kandungan dalam ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menurunkan kadar glukosa darah serta MDA. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar MDA sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin pada mencit yang diinduksi diabetes. Penelitian ini merupakan penelitian *true experiment* menggunakan rancangan *Randomized Pre-Post test Control Group Design*. Sampel adalah serum mencit. Alat yang digunakan spektrofotometer dengan metode kolorimetri. Data dianalisis menggunakan uji *Shapiro wilk* dan uji T dependen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna pada kadar MDA sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh p Value <0,001 dan metformin p Value <0,001. Simpulan dari penelitian ini adalah bahwa terjadinya penurunan kadar MDA sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin pada mencit yang diinduksi diabetes.

Kata kunci : Ekstrak Bunga Cengkeh, Metformin, Malondialdehyde

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kelainan metabolisme ditandai dengan hiperglikemia karena kekurangan insulin, resisten atau keduanya (Hardianto, 2021). Secara umum diabetes mellitus dibedakan menjadi dua tipe yaitu tipe 1 dan tipe 2. DM tipe 1 suatu ketidakmampuan memproduksi insulin akibat rusaknya sel β pankreas dan proses autoimun sedangkan tipe 2 terjadi akibat adanya resistensi insulin dimana sel-sel dalam tubuh tidak mampu merespon sepenuhnya (Aldama and Nasir, 2023).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) diperkirakan sebanyak 537 juta jiwa mengidap diabetes pada tahun 2021, jumlah ini akan terus meningkat mencapai 634 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045 (Webber, 2021). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2000 penderita DM di Indonesia sebesar 8,4 juta dan mengalami kenaikan di tahun 2030 sekitar 21,3 juta (Situmeang, Sinaga and Simamora, 2019). Menurut Riskesdas 2018 prevalensi DM penduduk umur ≥ 15 tahun adalah 2% yang terdiagnosis oleh dokter. Hal ini menunjukkan bahwa ada peningkatan dibandingkan hasil Riskesdas tahun 2013 yaitu 1,5%. Berdasarkan pengelompokan usia, penderita DM terbanyak usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun (Milita, Handayani and Setiaji, 2021).

Kondisi hiperglikemia mengakibatkan peningkatan radikal bebas atau ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga memicu stress oksidatif (Ermawati, 2014; Fitriana et al., 2017). Stress oksidatif merupakan akumulasi radikal bebas yang mengakibatkan peningkatan peroksidasi lipid menghasilkan metabolit berupa malondialdehid (MDA) dalam darah (Ayala, Muñoz and Argüelles, 2014). Sehingga dapat dijadikan indikator derajat stress oksidatif (Fitriana et al., 2017; Muhajirin and Marjan, 2019). MDA terbentuk akibat peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*) di membran sel, yang terjadi ketika radikal bebas bereaksi dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Nuttall et al., 1999; Anggreini, 2020).

Pengobatan diabetes melitus mencakup penggunaan insulin serta obat antidiabetes oral yang apabila digunakan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti diare, pusing, sakit kepala, mual dan muntah (Nindatu, Unitly, et al., 2021). Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yang digunakan oleh penderita diabetes dapat mengakibatkan nefropati diabetik atau kerusakan ginjal yang disebabkan oleh penggunaan OHO dalam jangka panjang. Sebagian besar pasien (80,4%) menggunakan OHO campuran yang terdiri dari 2-3 jenis obat. OHO sebagian besar dikeluarkan melalui ginjal. Risiko penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (GFR). Penyakit penyerta akan meningkatkan jumlah obat yang digunakan sehingga membuat ginjal bekerja lebih keras (Karno et al., 2023).

Pengembangan metode pengobatan yang efektif perlu ditemukan untuk menurunkan efek samping dari penggunaan obat hipoglikemik oral jangka panjang. Salah satu pengobatan alternatif dengan memanfaatkan metode tradisional menggunakan bahan-bahan alami, seperti tumbuhan yang disekitar. Indonesia memiliki kekayaan tumbuhan yang berpotensi digunakan sebagai obat tradisional. Tumbuhan mengandung bahan kimia alami berupa senyawa metabolit primer dan sekunder yang dapat digunakan dalam pengobatan (Nindatu, Unitly, *et al.*, 2021).

Malondialdehyde menunjukkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang menyebabkan komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler (Fuadah, 2019). Stress oksidatif dapat diatasi dengan perbaikan kontrol glikemik dan pemberian antioksidan untuk menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas dan mencegah komplikasi penyakit (Réus *et al.*, 2019). Pemberian antioksidan bertujuan untuk menekan produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas. Sehingga mampu mencegah stress oksidatif dan komplikasi vascular yang berhubungan dengan diabetes (Prawitasari, 2019). Salah satu sumber senyawa antioksidan yang berasal dari tumbuhan yaitu flavonoid, yang memiliki kemampuan untuk menghambat peroksidasi lipid (Fadah and Nugrahaningsih, 2020).

Flavonoid termasuk jenis antioksidan eksogen yang memperkuat pertahanan antioksidan tubuh dengan membentuk komponen komplementer (Monikasari *et al.*, 2023). Salah satu tanaman yang berasal dari Indonesia dan

memiliki kandungan antioksidan yaitu bunga cengkeh (Faoziah, 2019). Beberapa penelitian melaporkan bahwa cengkeh memiliki sifat antibakteri (Panuluh, 2019), sifat antimikroba (Kalalo *et al.*, 2020). Bunga cengkeh mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid (Azizah, Suswati and Agustin, 2018), selain itu terdapat juga senyawa yang berfungsi sebagai antihyperglikemia yaitu *acetyl euganol*, *beta-caryophyllene*, *vanilin*, *crategoric acid*, *gallotanic acid*, *tannins*, *methyl salicylate*, *flavonoid eugenin*, *kaemferol*, *rhamnetin*, *eugenitin* (Bhowmik *et al.*, 2012; Alfani, dkk 2021).

Hewan model dengan kondisi hiperglikemia dapat dihasilkan dengan melakukan induksi aloksan (Husna *et al.*, 2019). Aloksan adalah derivat pirimidin sederhana bersifat destruktif terhadap sel β pankreas yang berperan dalam memproduksi hormon insulin. Sehingga sifat tersebut dapat memicu kondisi hiperglikemia (Ighodaro *et al.*, 2017; Muhajirin and Marjan, 2019).

Menurut penelitian (Pratama and Rosalina, 2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengandung senyawa tanin. Kandungan inilah yang diketahui merupakan senyawa aktif yang berfungsi sebagai antioksidan. Selain itu cengkeh juga memiliki aktivitas antihyperglikemik. Hal ini juga dibuktikan oleh penelitian (Utami *et al.*, 2019) bahwa bunga cengkeh mengandung senyawa euganol yang menunjukkan hasil adanya perbaikan sel β pankreas.

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik melakukan penelitian pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang berkhasiat sebagai penurunan kadar MDA pada hewan model diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan kadar malondialdehyde sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada hewan model diabetes melitus ?.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian adalah untuk menentukan perbedaan kadar malondialdehyde sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada hewan model diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar malondialdehyde sebelum pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*).
2. Untuk mengetahui kadar malondialdehyde setelah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*).
3. Untuk mengetahui kadar malondialdehyde setelah pemberian metformin.
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kadar malondialdehyde pada hewan model diabetes melitus

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan terkait pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada hewan model diabetes melitus.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada hewan model diabetes melitus.

1.4.3 Bagi Institusi

Dapat menambah referensi penelitian terkait pemeriksaan kadar malondiadehyde serta pengaruh ekstrak bunga cengkeh sehingga dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya agar manfaatnya dapat dikembangkan lebih baik lagi bagi peneliti lainnya.

BAB V

PEMBAHASAN

Karakteristik umum bahwa mencit dijadikan diabetes dengan pemberian aloksan dosis 150 mg/kgBB, dan dilakukan pemeriksaan glukosa untuk memastikan peningkatan glukosa didalam darah. Dari hasil yang didapat bahwa rata-rata kadar glukosa darah puasa meningkat $509,00 \pm 25,794$ mg/dl dibanding mencit yang tidak diberikan aloksan $88,50 \pm 5,447$ mg/dl. Berdasarkan nilai normal yaitu 62,8-176 mg/dL (Ernawaty, 2016; Safna, 2021). Hal ini terjadi karena aloksan bekerja merusak sel β pankreas sehingga terjadi penumpukan dan peningkatan glukosa didalam darah yang disebut dengan hiperglikemia. Sesuai dengan penelitian (Luh *et al.*, 2024) bahwa pemberian aloksan dosis 150 mg/kgBB dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada hewan coba.

Mencit dalam keadaan hiperglikemia menyebabkan peningkatan radikal bebas didalam tubuh yang disebut stress oksidatif, reaksi peroksidasi lipid berlebih menghasilkan malondialdehyde meningkat (Purbawaning Wulandari *et al.*, 2017). Dibuktikan dari hasil penelitian bahwa rerata kadar MDA pada kelompok sebelum diberikan ekstrak bunga cengkeh $3,253 \pm 0,120$ nmol/mL dan metformin adalah $3,253 \pm 0,124$ nmol/mL, dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tidak hiperglikemi dengan rata-rata $2,075 \pm 0,076$ nmol/mL. Hal ini menunjukkan adanya stress oksidatif pada mencit dikarenakan kadar MDA yang meningkat menandakan terjadinya peroksidasi lipid (Gupta *et al.*, 2012).

Reactive Oxygen Species (ROS) dalam keadaan normal terbentuk secara perlahan (Priyanto *et.al.*, 2023). ROS merupakan senyawa kimia yang menampung atau menyumbangkan elektron ke berbagai molekul dan produksinya seimbang dengan antioksidan. Ketidakseimbangan antioksidan menyebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga terjadi kerusakan sel. Radikal bebas bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid*) menghasilkan peroksidasi lipid, yang merupakan proses desktruktif dalam membran sel kemudian mengalami degradasi untuk membentuk hidroperoksida lipid (Tangvarasittichai, 2015).

Hasil penelitian uji skrinning fitokimia yang dilakukan oleh (Ariyanto *et al.*, 2022) didapatkan hasil positif flavonoid, saponin, tannin, negatif senyawa alkaloid serta adanya antioksidan. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mengikat atom hidrogen yang memiliki kemampuan membentuk kompleks logam dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas (aglikon) sehingga menghambat radikal bebas. Flavonoid juga diketahui memiliki potensi sebagai agen antidiabetes dengan cara meregenerasi kerusakan pada sel beta pankreas dan merangsang produksi insulin oleh sel beta tersebut (Fadah and Nugrahaningsih, 2020).

Saponin mempunyai manfaat sebagai agen antidiabetes karena kemampuannya sebagai inhibitor enzim α -glukosidase. Enzim ini berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Dengan cara menghambat aktivitas enzim α -glukosidase yang menyebabkan penurunan glukosa dalam darah, sehingga menghasilkan efek hipoglikemik (Fiana and Oktaria, 2016). Selain itu

terdapat juga tanin juga memiliki peran penting dalam menurunkan kadar glukosa darah. Tanin dapat membentuk presipitat pada protein didalam selaput lendir usus kemudian membentuk lapisan protektif yang melindungi usus, dan menghambat penyerapan glukosa (Agriani, Kusrini and Dharmawan, 2017).

Pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada mencit yang diinduksi diabetes didapatkan hasil terjadinya penurunan kadar MDA. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa antioksidan yang terdapat dalam ekstrak bunga cengkeh. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh (Hasmar *et.al.*, 2020) menyimpulkan terjadinya penurunan kadar MDA, sehingga dikatakan bahwa ekstrak bunga cengkeh mampu bertindak sebagai antioksidan. Pada penelitian ini setelah pemberian metformin dan ekstrak bunga cengkeh memiliki persamaan nilai yang signifikan dalam menurunkan kadar MDA, artinya ekstrak bunga cengkeh mempunyai efek yang sama dengan metformin.

Metformin menurunkan kadar glukosa dengan cara menekan produksi glukosa endogen oleh hati melalui penurunan glukoneogenesis dan glikogenolisis (Fadah and Nugrahaningsih, 2020). Selain itu dapat juga mengaktifkan enzim AMPK (*Adenosine Monophosphate Kinase*) yang berperan dalam regulasi metabolisme energi seluler, hal ini dapat meningkatkan oksidasi asam lemak dan mengurangi produksi ROS dan stress oksidatif, sehingga terjadi penurunan kadar MDA (Drzewoski and Hanefeld, 2021). Menurut penelitian (Joddy Utama Putra, Achmad and Rachma Pramestutie, 2017) penggunaan metformin dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yaitu gangguan gastrointestinal seperti mual dan muntah.

Hasil perhitungan statistik menggunakan uji T dependen didapatkan p Value 0,00 ($p < 0,05$) sehingga ditarik kesimpulan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar MDA sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes.