

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG HITAM (*Allium sativum*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA
GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE-
DAWLEY YANG DIINDUKSI ALHOKOL**

(Skripsi)

Oleh

Madina Ghassan Nebraska

2058011001



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2024

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG HITAM (*Allium sativum*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA
GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE-
DAWLEY YANG DIINDUKSI ALHOKOL**

Oleh

MADINA GHASSAN NEBRASKA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter

Jurusan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



FAKULTAS KEDOKTERAN

UNNIVERSITAS LAMPUNG

BANDAR LAMPUNG

2024

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG HITAM (*Allium Sativum*) TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI ALKOHOL

Oleh

MADINA GHASSAN NEBRASKA

Latar Belakang : Penyalahgunaan alkohol dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada lambung. Stres oksidatif ditandai dengan terjadinya peningkatan malondialdehid (MDA). Ekstrak bawang hitam mempunyai komponen antioksidan yang tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh asupan ekstrak bawang hitam terhadap penurunan kadar MDA tikus putih jantan yang diinduksi alkohol.

Metode : Penelitian menggunakan metode *true experimental* dengan pendekatan *post-test control only group design*. Penelitian ini menggunakan 32 tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang dibagi ke dalam 4 kelompok. K1 diberikan akuades 5 ml/kgBB, K2 diberikan akuades 5 ml/kgBB dan etanol 96% 5 ml/kgBB, P1 diberikan etanol 96% 5 ml/kgBB dan ekstrak bawang hitam 800mg/kgBB selama 4 hari, dan P2 diberikan etanol 96% 5 ml/kgBB dan ekstrak bawang hitam 800mg/kgBB 2 jam sebelum induksi etanol. Sampel lambung dianalisis kadar MDA-nya menggunakan spektrofotometer.

Hasil : Rerata kadar MDA (nmol/mg) pada setiap kelompok, K1 : 0.52 ± 0.24 , K2 : 6.13 ± 1.51 , P1 : 0.51 ± 0.43 , P2 : 0.77 ± 0.32 . Analisis data menggunakan uji parametrik *One Way Anova* didapatkan $p = 0,000$ yang menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan dan uji *Post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok K2 dengan K1 ($p = 0,00$), P1 ($p = 0,00$), dan P2 ($p = 0,00$).

Kesimpulan : Induksi alkohol dapat menyebabkan peningkatan kadar MDA pada lambung dan pemberian ekstrak bawang hitam dosis 800mg/kgBB selama 4 hari lebih efektif dalam menurunkan kadar MDA lambung dengan besar penurunan ± 12 kali lipat dibandingkan dengan 2 jam sebelum induksi etanol yang besar penurunannya ± 7 kali lipat.

Kata Kunci : alkohol, antioksidan, bawang hitam, lambung, malondiadehid

ABSTRACT

THE EFFECT OF BLACK GARLIC EXTRACT (*ALLIUM SATIVUM*) ADMINISTRATION ON THE REDUCTION OF MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVELS IN STOMACH OF WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*) STRAIN SPRAGUE-DAWLEY INDUCED BY ALCOHOL

BY

MADINA GHASSAN NEBRASKA

Background : Alcohol abuse can lead to issues in the stomach. Oxidative stress is marked by an increase in malondialdehyde (MDA). Black garlic extract contains high antioxidant components. The aim of this research is to determine the effect of black garlic extract intake on the reduction of MDA levels in male white rats induced by alcohol.

Method : The study used a true experimental method with a post-test control only group design approach. This study involved 32 male white rats of the Sprague Dawley strain divided into 4 groups. K1 was given distilled water 5 ml/kgBW, K2 was given distilled water 5 ml/kgBW and 96% ethanol 5 ml/kgBW, P1 was given 96% ethanol 5 ml/kgBW and black garlic extract 800mg/kgBW for 4 days and, and P2 was given 96% ethanol 5 ml/kgBW and black garlic extract 800mg/kgBW 2 hours before ethanol induction. Stomach samples were analyzed for their MDA levels using a spectrophotometer.

Results : Malondialdehyde levels (nmol/mg) per group, K1: 0.52 ± 0.24 , K2: 6.13 ± 1.51 , P1: 0.51 ± 0.43 , P2: 0.77 ± 0.32 . Data analysis using the parametric test One Way Anova ($p = 0,000$) this indicates that there is a significant difference in the mean values among the treatment groups and Post Hoc LSD test showed a significant difference between the K2 group with K1 ($p = 0,00$), P1 ($p = 0,00$), and P2 ($p = 0,00$).

Conclusion : Alcohol induction can lead to an increase in MDA levels in the stomach, and the administration of 800mg/kg body weight of black garlic extract for 4 days is more effective in reducing stomach MDA levels with a significant decrease of approximately 12-fold compared to 2 hours before ethanol induction, where the reduction is approximately 7-fold.

Keyword : alcohol, antioxidant, black garlic, malondialdehyde, stomach

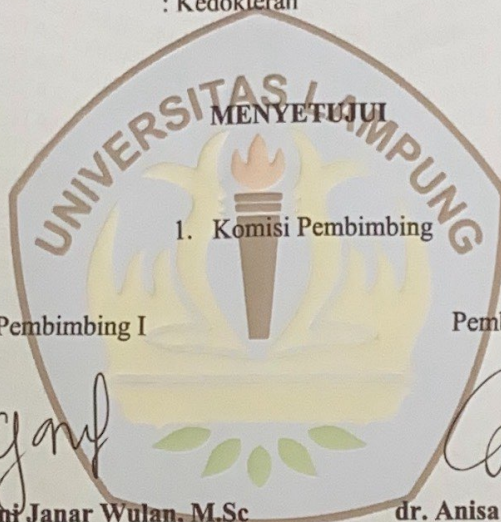
Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG HITAM (*Allium sativum*) TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI ALHOKOL**

Nama Mahasiswa : Madina Ghassan Nebraska

Nomor Pokok Mahasiswa : 2058011001

Program Studi : Pendidikan Dokter

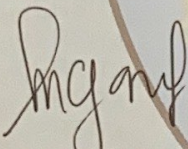
Fakultas : Kedokteran

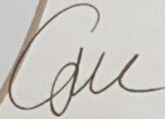


1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc
NIP. 198201302008122001


dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M
NIP. 231806930731201

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197610292003121002

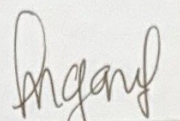
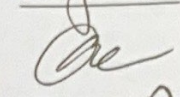
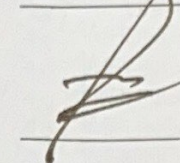
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc

Sekretaris : dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M

Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp.KKLP

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **7 Februari 2024**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG HITAM (*Allium sativum*) TERHADAP PENURUNAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PADA GASTER TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI ALHOKOL**” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2024

Pembuat pernyataan,



Madina Ghassan Nebraska

RIWAYAT HIDUP

Pada tanggal 13 Agustus 2002 di Tangerang penulis dilahirkan sebagai anak kedua dari dua bersaudara dari Prastowo dan Siti Risakomala. Penulis telah menempuh pendidikan dasar di Sekolah Dasar (SD) Binong Permai pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 20 Tangerang pada tahun 2017, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Tangerang.

Penulis bergabung sebagai mahasiswi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020 dengan mengambil Program Studi Pendidikan Dokter. Selama menempuh pendidikan diperkuliahan, penulis secara aktif terlibat dalam kegiatan organisasi mahasiswa PMPATD Pakis *Rescue Team* sebagai bagian dari divisi keuangan.

SANWACANA

Puji dan syukur kepada Allah SWT, skripsi berjudul “Pengaruh Asupan Ekstrak Bawang Hitam (*Allium sativum*) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) Gaster Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Alkohol” berhasil diselesaikan sebagai syarat meraih gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung. Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua yang memberikan masukan, bantuan, motivasi, dan kritik selama proses penulisan :

1. Allah SWT sebagai sandaran hati dan pikiran penulis yang senantiasa memberikan kekuatan, kesehatan, keikhlasan, dan kesabaran sehingga penulisan skripsi dapat diselesaikan.
2. Prof. Dr. IR. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
3. Dr. Dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA selaku Kepala Jurusan Kedokteran Universitas Lampung
5. Dr. dr. Khairun Nisa, M. Kes., AIFO selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung
6. dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc., selaku pembimbing 1 yang telah bersedia meluangkan waktu dan membantu penulis menyelesaikan skripsi dengan memberikan motivasi, pengetahuan tambahan, kritik, saran, serta bimbingan.
7. dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M., selaku pembimbing 2 yang telah bersedia membantu, memberikan kritik dan saran, serta memberikan bimbingan dan arahan selama proses penyusunan skripsi.

8. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., selaku pembahas yang telah bersedia untuk memberikan saran, bimbingan, dan penilaian kepada penulis selama proses penyelesaian skripsi.
9. dr. Ari Irawan, Sp.OG., MH.Kes., selaku pembimbing akademik yang telah memotivasi, memberikan saran, serta dukungan dalam bidang akademik.
10. Bu Nuriah, Bu Yani, Mbak Mar, dan Mas Nur yang senantiasa membimbing, mengarahkan, dan membantu jalannya penelitian penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
11. Seluruh pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas pengetahuan dan bimbingan yang telah diberikan selama masa prelinik perkuliahan penulis.
12. Keluarga saya (Bapak Prastowo, Ibu Risa, dan Mas Rauf) yang senantiasa memberikan doa, dukungan, kasih sayang, dan cinta serta menjadi tempat bercerita dalam menjalani setiap tahapan hidup yang saya tempuh.
13. Teman-teman Tikus Jaya dan teman seperbimbingan saya (Alief dan Shafira) yang turut bersedia membantu pelaksanaan penelitian.
14. Kepada sahabat saya “Lychee” (Abil, Amira, Cila, Fathian, Hana, Shabrina) yang telah mewarnai masa perkuliahan penulis dengan kasih sayang, canda-tawa, dukungan, dan memori indah, semoga dalam hidupnya senantiasa diberikan keberkahan dan kesuksesan.
15. Teman-teman angkatan 2020 (T20MBOSIT) yang menjadi teman perjuangan selama masa pendidikan.

Akhir kata, penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini dan terbuka untuk menerima kritik serta saran membangun.

Bandar Lampung, 26 Januari 2024

Penulis,

Madina Ghassan Nebraska

DAFTAR ISI

	Halaman
SANWACANA	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.4 Manfaat Bagi Institusi	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Lambung	6
2.1.1 Anatomi Lambung.....	6
2.1.2 Fisiologi Lambung	8
2.2 Alkohol.....	11
2.2.1 Definisi Alkohol	11
2.2.2 Mekanisme Kerusakan Lambung Akibat Alkohol	12
2.3 Malondialdehid	15
2.4 Bawang Hitam.....	17
2.5 Kerangka Teori	20
2.6 Kerangka Konsep	21
2.7 Hipotesis.....	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1 Rancangan Penelitian	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.3 Subjek Penelitian.....	23
3.3.1 Populasi Penelitian	23
3.3.2 Sampel Penelitian	23
3.3.3 Kelompok Perlakuan	24

3.3.4	Kriteria Penellitian	24
3.4	Identifikasi Variabel	25
3.5	Definisi Operasional Variabel	25
3.6	Alat dan Bahan Penelitian.....	27
3.6.1	Alat Penelitian	27
3.6.2	Bahan Penelitian.....	27
3.7	Prosedur Penelitian.....	28
3.7.1	Aklimatisasi Hewan Uji	28
3.7.2	Pemilihan dan Penentuan Dosis Etanol.....	28
3.7.3	Pemilihan dan Penentuan Dosis Bawang Hitam	29
3.7.4	Uji Fitokimia	31
3.7.5	Prosedur Pemberian Intervensi.....	32
3.7.6	Prosedur Terminasi.....	32
3.7.7	Prosedur Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	33
3.8	Alur Penelitian	34
3.9	Analisis Data	34
3.10	Etika Penelitian	35
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1	Hasil Penelitian	36
4.1.1	Gambaran Umum Penelitian	36
4.1.2	Analisis Fitokimia Ekstrak Bawang Hitam	36
4.1.3	Analisis Kadar Malondialdehid Pada Gaster.....	37
4.1.4	Hasil Perhitungan Analisis Bivariat	38
4.2	Pembahasan.....	40
4.2.1	Konsumsi Alkohol Berdampak Pada Peningkatan MDA	40
4.2.2	Efek Konsumsi Ekstrak Bawang Hitam Terhadap Kadar MDA.....	43
4.2.3	Perbandingan Lama Waktu Pemberian Ekstrak Bawang Hitam	45
4.3	Keterbatasan Penelitian	46
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
5.1	Kesimpulan	47
5.2	Saran.....	47
	DAFTAR PUSTAKA.....	48
	LAMPIRAN.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional Variabel	25
2. Prosedur Fitokimia	31
3. Hasil Fitokimia.....	36
4. Kadar Malondialdehid.....	37
5. Uji Saphiro-Wilk	38
6. Hasil Analisis Bivariat	38
7. Hasil Uji LSD.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Lambung	7
2. Efek Etanol	14
3. Peroksidasi Lipid	16
4. Bawang Hitam	18
5. Kerangka Teori	20
6. Kerangka Konsep.....	21
7. Ekstrak Bawang Hitam	30
8. Alur Penelitian	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada umumnya, minuman alkohol bukanlah bagian dari tradisi atau kebiasaan di Indonesia karena beberapa golongan agama di Indonesia menganggap minuman beralkohol sebagai sesuatu yang diharamkan. Konsumsi alkohol lebih umum di kalangan terbatas dengan tujuan tertentu (Lestari, 2019). Meskipun demikian, bukan berarti Indonesia terlepas dari permasalahan terkait penyalahgunaan alkohol. Minuman beralkohol merupakan minuman yang mengandung zat adiktif yang ketika disalahgunakan dapat menyebabkan seseorang menjadi pecandu alkohol dan mengakibatkan konsekuensi serius terhadap kesehatan (WHO, 2018). Minuman beralkohol merujuk kepada minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C_2H_5OH), yang dihasilkan melalui proses fermentasi dan destilasi atau hanya fermentasi dari bahan baku pertanian yang mengandung karbohidrat (BPOM, 2021).

Penggunaan alkohol menjadi faktor risiko utama dalam beban penyakit untuk kelompok usia 25-49 tahun, merupakan faktor risiko kedua dikelompok usia 10-24 tahun, dan merupakan faktor kesembilan terbesar untuk semua kelompok usia pada tahun 2019. Total kematian akibat penggunaan alkohol di dunia pada tahun 2019 berjumlah 2,07 juta pada pria dan 374.000 pada wanita (GBD, 2020). Di Indonesia, jumlah konsumsi alkohol oleh penduduk dengan usia di atas 15 tahun pada 2022 mencapai angka 0,33 liter per kapita (BPS, 2023). Menurut data yang diambil dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, pengonsumsi alkohol yang berusia di atas 10 tahun di Provinsi Lampung adalah sebesar 1,8% dengan 0,6% diantaranya memiliki proporsi konsumsi minuman alkohol yang berbahaya.

Kontak langsung antara alkohol dan lambung dapat menyebabkan berbagai macam permasalahan pada lambung antara lain menimbulkan kerusakan pada mukosa lambung yang dapat meningkatkan resiko terjadinya gastritis, ulkus peptikum, bahkan kanker lambung (Ma & Liu, 2014; Manzo & Saavedra, 2010; Zhang *et al.*, 2019). Alkohol relatif dapat diabsorpsi dengan cepat pada lambung kosong dan peningkatan konsentrasi alkohol pada darah meningkat mulai satu jam pertama setelah konsumsi (Cederbaum, 2012; Paton, 2005). Alkohol dapat menginduksi kerusakan pada mukosa lambung dengan merusak lapisan pelindungnya. Alkohol dapat menyebabkan peningkatan kembali difusi H⁺ yang dapat memengaruhi permeabilitas mukosa lambung yang pada akhirnya lapisan pelindung ini dapat rusak (Purbaningsih, 2020). Alkohol juga dapat memengaruhi mitokondria sel *chief* dan sel *parietal* yang dapat menyebabkan apoptosis sel-sel mukosa lambung (Manzo & Saavedra, 2010). Selain itu, metabolisme alkohol memiliki peran krusial sebagai mediator terganggunya fungsi lambung. Telah diketahui bahwa mediator metabolisme utama ethanol adalah *alcohol dehydrogenase* yang akan menghasilkan *acetaldehyde*. *Acetaldehyde* kemudian akan dioksidasi menjadi asetat oleh *aldehyde dehydrogenase* (ALDH). Kedua metabolit ini bersifat toksik terhadap saluran cerna (Haas *et al.*, 2012).

Konsumsi alkohol secara kronis dapat menginduksi regulasi CYP2E1 untuk membantu ADH dalam mengubah alkohol menjadi asetaldehida. Hasil dari regulasi CYP2E1 yaitu meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan menurunkan kerja dari antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), katalase, dan *glutathione peroxidase* (GPX). Kondisi ini jika berlangsung secara terus-menerus dapat menyebabkan stres oksidatif (Haas *et al.*, 2012). Stres oksidatif adalah kondisi dimana terjadi peningkatan ROS atau penurunan fungsi pertahanan antioksidan. Peningkatan ROS dapat memicu peningkatan peroksidasi lipid dan penurunan aktivitas antioksidan endogen dan berakhir pada kerusakan mukosa lambung (Lee *et al.*, 2012). Oleh karena itu, diperlukan antioksidan eksogen untuk membantu kerja antioksidan endogen dalam memproteksi mukosa lambung (Jabri *et al.*, 2017).

Malondialdehid merupakan salah satu biomarker yang dapat digunakan untuk menilai peroksidasi lipid. Pengukuran menggunakan malondialdehid (MDA) sebagai biomarkernya memiliki beberapa kelebihan, yaitu karena relatif lebih sederhana, dapat dideteksi dalam berbagai cairan biologis, kemudahan mengambil sampelnya, memiliki tingkat akurasi yang tinggi, stabil, dan tidak terpengaruh oleh jenis lemak yang dikonsumsi (Mulianto, 2020).

Tikus yang diinduksi alkohol secara akut telah terbukti mengalami kerusakan pada organ lambungnya. Lambung yang diamati satu dan dua jam setelah induksi etanol absolut dengan dosis 4g/kg dan 5mL/kg (setara 3,9 gram) terbukti mengalami kerusakan pada mukosanya, kadar MDA meningkat sebagai tanda terjadinya peroksidasi lipid, dan penurunan aktivitas antioksidan endogen (Park *et al.*, 2021; Rahim *et al.*, 2014; Jabri *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2012).

Allium sativum atau yang lebih dikenal dengan sebutan bawang putih merupakan tanaman yang sudah digunakan sebagai obat tradisional selama lebih dari 4000 tahun. Bawang putih dapat bermanfaat untuk kesehatan karena memiliki efek antioksidan, antimikroba, antikanker, antihipertensi, dan hepatoprotektif. Namun, efek ini dapat meningkat jika bawang putih difermentasi pada temperatur yang tinggi selama 40 sampai 90 hari dan menjadi bawang hitam (Dewi dan Mustika, 2018; Choi *et al.*, 2014).

Komponen antioksidan dan antibakteri yang dimiliki bawang hitam 2 kali lipat lebih tinggi dibanding bawang putih. Komponen yang berpengaruh dalam menghambat kerusakan oksidatif adalah *Sallycysteine* (SAC). *Sallycysteine* dihasilkan dari perubahan komponen *allicin* dengan mengkatabolisme γ -*glutamylcysteine*. Senyawa lain yang terkandung di dalam bawang hitam yang merupakan hasil perubahan *allicin* adalah *Tetrahydro- β -carboline derivatives* yang juga memiliki efek antioksidan dan komponen seperti flavonoid. Jumlah total *phenol* dalam bawang hitam juga ditemukan lebih tinggi dibandingkan bawang putih. Peningkatan kadar antioksidan ini dapat membantu tubuh mengatasi stres oksidatif (Dewi dan Mustika, 2018; Choi *et al.*, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al* (2012) didapatkan hasil bahwa bawang hitam dengan dosis 800mg/kg lebih efektif dalam meningkatkan kadar antioksidan dalam serum dan lebih signifikan dalam menurunkan volume dan berat tumor gaster mencit dibandingkan dengan dosis 200mg/kg dan 400mg/kg. Selain itu, penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Astari (2020), Achfisti (2023), Cintya (2023), Dimas (2022), dan Rozak (2023) menunjukkan bawang hitam telah terbukti dapat memberikan efek protektif terhadap ginjal, hepar, hippocampus, dan bulbus olfaktori dari kerusakan oksidatif dengan dosis paling efektif sebesar 800mg/kgBB. Kim (2019) menyebutkan bahwa administrasi tunggal bawang hitam dapat memperbaiki kerusakan oksidatif, meningkatkan pH lambung dan mengurangi peradangan serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Berdasarkan pemaparan di atas, peneliti tertarik untuk melihat efek protektif bawang hitam (*black garlic*) dosis 800mg/kgBB terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) gaster tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan alkohol dengan dosis 5mL/kgBB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang diajukan peneliti adalah sebagai berikut :

Apakah pemberian ekstrak bawang hitam dengan dosis 800mg/kgBB dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar malondialdehid (MDA) pada gaster tikus putih (*Rattus norvegicus*) Jantan galur Sprague-Dawley yang diinduksi alkohol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang hitam dosis 800mg/kgBB terhadap penurunan kadar malondialdehid gaster tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-Dawley yang diinduksi alkohol 5ml/kgBB.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang hitam dosis 800mg/kgBB selama 4 hari dan *single dose* terhadap penurunan kadar malondialdehid gaster tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-Dawley yang diinduksi alkohol 5ml/kgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai pengaruh pemberian ekstrak bawang hitam terhadap penurunan kadar MDA pada gaster tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alkohol.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat memudahkan pencarian data dan menyediakan sumber pustaka serta menjadi acuan untuk mengembangkan penelitian mengenai manfaat ekstrak bawang hitam.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapkan penelitian ini dapat membuka wawasan masyarakat mengenai manfaat ekstrak bawang hitam sebagai obat herbal yang sudah teruji.

1.4.4 Manfaat Bagi Institusi

Diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan bacaan untuk menambah informasi dan sebagai tambahan referensi bagi kalangan yang akan melakukan penelitian untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

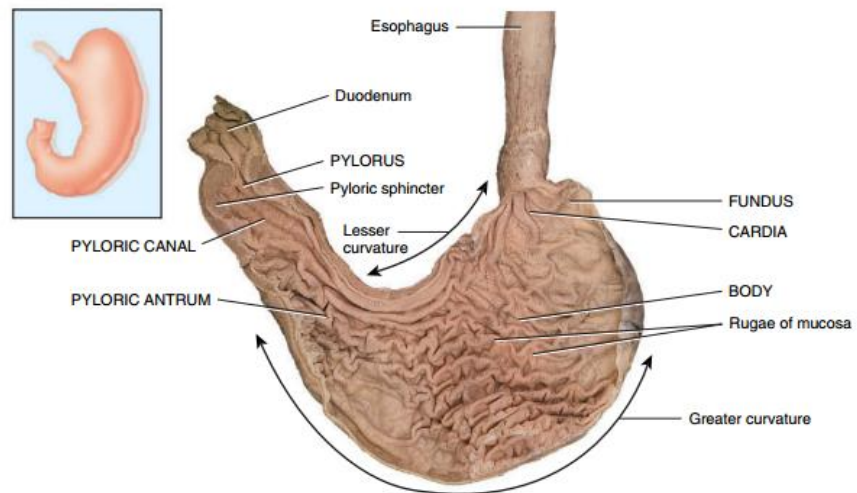
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lambung

2.1.1 Anatomi Lambung

Lambung adalah saluran cerna yang memiliki bentuk seperti huruf J yang terletak langsung di bawah diafragma. Lambung menjadi penghubung antara kerongkongan dan duodenum, bagian pertama dari usus kecil. Kardiak, fundus, korpus, dan pilorus membentuk empat bagian utama dari lambung seperti yang tertera pada Gambar 1. Kardiak adalah bagian yang mengelilingi pintu masuk kerongkongan ke dalam lambung. Fundus adalah bagian yang bulat yang terletak di atas dan sebelah kiri kardiak. Bagian lambung terbesar yaitu korpus, terletak di bawah fundus. Bagian pilorus dapat dibagi menjadi tiga bagian. Bagian pertama adalah antrum pilorus, yang terhubung ke korpus. Bagian kedua adalah kanal pilorus, yang mengarah ke bagian ketiga, yaitu pilorus, yang kemudian terhubung ke duodenum. Ketika perut dalam keadaan kosong, lapisan dalamnya membentuk lipatan besar yang disebut *rugae*, yang dapat terlihat dengan mata telanjang. Pilorus terhubung dengan duodenum, bagian usus kecil, melalui sfingter otot polos yang dikenal dengan nama sfingter pilorus. Bagian dalam yang melengkung dari lambung disebut kurvatur minor, sementara bagian luar yang cembung disebut kurvatur mayor (Tortora & Derrickson, 2014).



Sumber : Tortora & Derrickson, 2014

Gambar 1. Anatomi Lambung

Lambung memerlukan suplai darah yang banyak karena lambung adalah organ yang memiliki berbagai jenis sel yang berbeda untuk metabolisme tingkat tinggi. Suplai utama pasokan darah arteri berasal yang *truncus ciliaca*, yang merupakan cabang utama pertama dari aorta setelah aorta melewati diafragma. Secara langsung, *truncus ciliaca* terbagi menjadi tiga arteri utama, yaitu arteri hepatica komunis, arteri limpa, dan arteri lambung kiri. Arteri lambung kiri melintasi kurvatura minor lambung sebelum akhirnya bergabung dengan arteri *hepatica comunis*. Anastomosis arteri gastroepiploika kiri dan kanan menyuplai kurvatura mayor lambung. Arteri gastroepiploika kiri berasal dari percabangan arteri limpa, sedangkan yang kanan berasal dari arteri *hepatica communis* (Hsu *et al.*, 2022).

Sistem saraf otonom memberikan persarafan pada lambung melalui dua jenis saraf, yaitu saraf parasimpatis dan simpatis. Saraf vagus mempersarafi persarafan parasimpatis melalui trunkus vagal kanan posterior dan kiri. Kardiak dan fundus dipersarafi oleh saraf vagus kanan yang bercabang ke saraf *criminal Grassi*. Trunkusnya juga mengikuti daerah kurvatura minor lambung untuk membentuk saraf lambung Latarjet posterior dan anterior yang mempersarafi korpus, antrum, dan pilorus (Chaudhry *et al.*, 2022).

2.1.2 Fisiologi Lambung

Organ lambung memiliki empat bagian, yaitu fundus, kardiak, korpus, dan pilorus. Di dalamnya, terdapat dinding lambung yang terbagi lagi menjadi empat lapisan jaringan yang berbeda, yang masing-masing memiliki fungsinya sendiri untuk memungkinkan pencernaan makanan. Lapisan jaringan tersebut terbagi menjadi lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna, dan *adventitia* atau serosa. Lapisan mukosa lambung mengandung berbagai macam kelenjar. Kelenjar tersebut dilapisi oleh empat sel yang berbeda, yaitu sel mukosa permukaan (sel foveolar), sel parietal, sel *chief*, dan sel G (Hsu *et al.*, 2022; Tortora *et al.*, 2014).

Fungsi-fungsi dari sel-sel kelenjar lambung (Hsu *et al.*, 2022) :

1. Sel foveolar

Lambung perlu mempertahankan dirinya dari proses pencernaan-diri. Sel foveolar ini secara spesifik menghasilkan mukus dan bikarbonat untuk melapisi mukosa lambung. Mukus ini akan menjaga lambung dari sifat korosif asam lambung.

2. Sel parietal

Sel parietal terletak di fundus dan korpus lambung. Sel ini memiliki fungsi untuk mensekresi asam hidroklorida (asam lambung) dan mensekresi protein yang disebut faktor intrinsik. Makanan yang masuk ke dalam lambung akan disterilkan dan mulai dihidrolisis dengan bantuan asam hidroklorida yang disekresi sel parietal ini. Faktor intrinsik memiliki peran penting dalam penyerapan kobalamin atau vitamin B12 . Pada sisi basal parietal, terdapat tiga molekul yaitu asetilkolin, histamin, dan gastrin, yang mengontrol aktivitas sel parietal ini melalui saluran protein yang disebut H^+/K^+ ATPase.

3. Sel *Chief*

Di dasar kelenjar lambung di dalam fundus lambung, terdapat sel sekretorik khusus yang disebut sel *chief*. Sel-sel ini bertugas menghasilkan zimogen yang disebut pepsinogen. Pepsinogen adalah bentuk tidak aktif dari enzim proteolitik yang dikenal sebagai pepsin, yang diperlukan untuk mencerna protein menjadi unit kecil yang disebut polipeptida. Pepsinogen dapat diaktivasi menjadi pepsin jika terpapar asam lambung yang diproduksi oleh sel parietal. Hal ini juga merupakan bentuk pencegahan agar protein di luar lumen lambung tidak ikut tercerna. Selain itu, aktivitas kolinergik dari system saraf parasimpatis serta hormon gastrin juga dapat memstimulasi sel *chief* ini.

4. Sel neuroendokrin

a. *Enterochromaffin-like cells* (sel ECL)

Sel ECL terletak pada bagian fundus lambung. Fungsi dari sel ECL adalah mensekresi histamin ketika distimulasi oleh hormon gastrin. Sekresi histamin ini secara tidak langsung meningkatkan aktivitas sel parietal untuk memproduksi HCl.

b. Sel G

Sel G yang terletak pada daerah pilorus lambung bertugas untuk menghasilkan hormon neuroendokrin yang disebut gastrin. Gastrin dapat meningkatkan produksi HCl melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama adalah dengan menstimulasi sel ECL untuk memproduksi histamin yang secara tidak langsung kemudian mempotensiasi sel parietal. Mekanisme kedua adalah dengan menstimulasi langsung pada sel parietal itu sendiri.

c. Sel D

Sel D terletak pada daerah pilorus, sama seperti sel G. Namun, sel D memiliki fungsi yang berbeda, yaitu mensekresi somatostatin yang merupakan molekul penghambat. Ketika

lumen lambung mencapai tingkat keasaman tertentu, sel D akan teraktivasi. Gastrin kemudian akan dihambat pelepasannya oleh somatostatin agar produksi asam lambung berkurang secara keseluruhan.

Seperti halnya semua struktur di saluran pencernaan, lambung juga memiliki komponen otot yang berfungsi dalam pencernaan makanan. Bolus makanan yang diterima dari kerongkongan akan dicerna menjadi bentuk yang lebih halus yang mudah diserap oleh usus kecil atau bisa disebut kimus. Terdapat tiga otot yang memiliki peran dalam pergerakan lambung mencerna makanan, yaitu *oblique*, *circular*, dan *longitudinal*. Lapisan *oblique* bertanggung jawab untuk menghasilkan gerakan mengaduk maju mundur yang kuat untuk menyelesaikan pemrosesan makanan. Kemudian pengosongan kimus lambung melalui sfingter pilorus difasilitasi oleh lapisan *circular* dan *longitudinal*, sehingga memungkinkan hanya cairan dan partikel makanan yang kecil yang dapat melewatinya (Hsu *et al.*, 2022).

Motilitas lambung melibatkan tiga gerakan (Hsu *et al.*, 2022) :

1. Gelombang peristaltik

Gelombang peristaltik dihasilkan dari kontraksi lapisan longitudinal secara ritmis. Hanya dengan relaksasi reseptif di daerah usus distal gerakan peristaltik dapat terjadi.

2. Segmentasi

Gerakan segmentasi berperan dalam komponen pencampuran. Segmentasi dipengaruhi oleh kontraksi ritmik lapisan otot sirkular. Dengan gerakan ini, kecepatan pembentukan kimus dapat diperlambat, yang memungkinkan penyerapan nutrisi dapat dilakukan secara optimal.

3. Gerakan tambahan (relaksasi lambung)

Lambung berfungsi sebagai wadah sementara untuk memastikan pencernaan isinya berjalan teratur dan terkendali. Relaksasi lambung diperlukan untuk memungkinkan penumpukan makanan yang tertelan saat bolus telah melewati esofagus ke dalam lumen lambung melalui relaksasi sfingter esofagus bagian bawah.

2.2 Alkohol

2.2.1 Definisi Alkohol

Alkohol merupakan senyawa organik yang memiliki kelompok fungsional hidroksil (-OH) yang terdapat pada atom karbon alifatik. Oleh karena itu, alkohol sering direpresentasikan dengan rumus umum R-OH, dimana R merujuk pada gugus alkil. Suatu molekul disebut adiol jika memiliki dua gugus hidroksil, triol jika memiliki tiga gugus hidroksil, dan apoliol jika memiliki beberapa gugus fungsi alkohol (Osborne, 2023).

Alkohol dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kategori berdasarkan jumlah atom karbon yang terikat pada gugus OH. Beberapa karakteristiknya dipengaruhi oleh jumlah atom karbon yang terikat pada gugus ini. Klasifikasi tersebut yaitu adalah alkohol primer, alkohol sekunder, dan alkohol tersier. Masing-masing dari klasifikasi ini memiliki rumus umumnya sendiri yang menandakan jumlah atom karbon yang terhubung dengan gugus OH. Alkohol primer memiliki rumus umum RCH_2OH , yang menandakan atom karbon yang berikat dengan gugus OH terhubung ke satu atom karbon lainnya. Alkohol sekunder memiliki rumus umum R_2CHOH , yang menandakan atom karbon yang berikat dengan gugus OH terhubung ke dua atom karbon lainnya. Alkohol tersier memiliki rumus umum R_3COH , yang menandakan atom karbon yang berikat dengan gugus OH terhubung ke tiga atom karbon lainnya. Kandungan alkohol pada minuman beralkohol merupakan jenis alkohol primer, yaitu etanol (Osborne, 2023).

Definisi minuman beralkohol menurut BPOM (2021) yaitu merupakan minuman yang dihasilkan dari fermentasi dan destilasi atau hanya fermentasi bahan pertanian yang mengandung karbohidrat sehingga terdapat etil alkohol atau etanol didalamnya (C_2H_5OH). Penggunaan etanol bervariasi, mulai dari penggunaan sebagai bahan pelarut, antiseptik, komponen obat batuk serta komponen dalam minuman beralkohol. Kandungan etanol dalam minuman beralkohol berbeda-beda menurut golongannya. Golongan A mengandung etanol sebanyak 1-5%, golongan B mengandung etanol sebanyak 5-20%, dan golongan C mengandung etanol 20-55% (Lestari, 2019).

2.2.2 Mekanisme Kerusakan Lambung Akibat Alkohol

Metabolisme pertama alkohol terjadi di dalam lambung. Ketika alkohol dikonsumsi saat lambung kosong, pengosongan lambung akan terjadi secara cepat dan puncak konsentrasi alkohol dalam darah dicapai pada satu jam pertama. Kecepatan pengosongan lambung memodulasi metabolisme awal alkohol dalam lambung dan hati. Keberadaan makanan dalam lambung dapat memperlambat proses absorpsi alkohol. Pada tikus yang dipuasakan selama 24 jam, pengosongan lambung setelah diberikan cairan akan terjadi lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak dipuasakan (Cederbaum, 2013; Jensen *et al.*, 2013; Paton, 2005).

Alkohol dapat menimbulkan peradangan pada lambung dengan mengganggu pertahanan mukosa lambung dan meningkatkan difusi kembali asam pepsin ke dalam jaringan lambung yang dapat berujung pada kerusakan mukosa lambung. Peningkatan difusi HCL ke dalam mukosa lambung dapat merangsang perubahan pepsinogen menjadi pepsin. Pepsin kemudian memicu pelepasan histamin dari sel mast yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas kapiler. Akibatnya, permeabilitas kapiler akan meningkat dan terjadi perpindahan cairan dari intrasel ke ekstrasel, menyebabkan edema, serta kerusakan kapiler yang akhirnya menimbulkan perdarahan pada lambung. Jika hal ini

terjadi secara terus-menerus, dinding lambung menjadi meradang dan dapat terjadi nekrosis yang memicu perforasi dinding lambung dan perdarahan serta peritonitis (Purbaningsih, 2020).

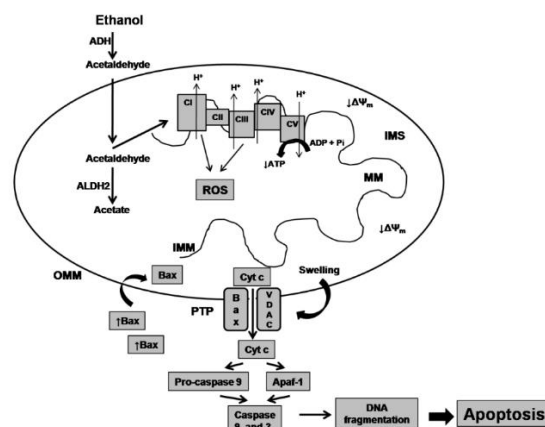
Alkohol diserap dengan cepat melalui aliran darah dari lambung dan saluran usus. Konsentrasi tinggi etanol dapat menyebabkan cedera pada mukosa lambung yang melibatkan pembengkakan, perdarahan, nekrosis, dan ulkus. Sel chief dan sel parietal yang kaya akan mitokondria di mukosa lambung juga terpengaruh dengan pembengkakan. Hal ini berkaitan dengan kerusakan pada mitokondria yang berfungsi memberikan energi melalui fosforilasi oksidatif, yang sangat penting untuk menjaga morfologi dan fungsi mukosa lambung. Mitokondria sensitif terhadap cedera, terutama terkait dengan etanol, yang dapat memengaruhi mtDNA. Dalam cedera akut yang diinduksi etanol, ekspresi mtDNA, mRNA subunit 6 dan 8 ATPase berkurang dan hal ini dapat menyebabkan asidosis metabolik, edema seluler, dan apoptosis pada sel-sel mukosa lambung (Manzo & Saavedra, 2010).

Paparan alkohol juga mengubah struktur mitokondria menjadi lebih besar, atau megamitokondria, yang memiliki tingkat konsumsi oksigen, sintesis ATP, dan pembentukan ROS yang lebih rendah. Hal ini mungkin merupakan upaya adaptasi dimana sel mencoba mengurangi jumlah ROS intraseluler ketika terpapar stres oksidatif. Mukosa lambung memiliki kelompok protein sulfhidril yang rentan terhadap kerusakan akibat ROS. Kelompok protein sulfhidril yang teroksidasi menyebabkan denaturasi protein, inaktivasi enzim, dan kerusakan atau modifikasi reseptor dan membran sel, yang semuanya berkontribusi pada cedera mukosa (Manzo & Saavedra, 2010).

Alkohol dioksidasi menjadi asetaldehida melalui alkohol dehidrogenase (ADH) yang selanjutnya dioksidasi menjadi asetat oleh aldehida dehidrogenase (ALDH). Baik ADH maupun ALDH terdapat pada lambung. Jika aldehida dehidrogenase (ALDH) tidak berfungsi dengan baik, asetaldehid akan memiliki dampak pada rantai transport

elektron dan menghasilkan banyak *reactive oxygen species* (ROS). *Reactive oxygen species* (ROS) ini juga dapat memengaruhi rantai fosforilasi oksidatif, menyebabkan penurunan produksi ATP. Akibatnya, ROS ini dapat menyebabkan stres oksidatif yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel. Stres oksidatif ini juga akan mempengaruhi permeabilitas membran sel, menyebabkan translokasi faktor pro-apoptotik yang kemudian mengaktifkan enzim-enzim apoptotik dan menginisiasi kematian sel (Gambar 2) (Manzo & Saavedra, 2010).

Etanol absolut yang dikonsumsi secara oral dapat membahayakan lambung. Hal ini dapat mengganggu pelindung mukosa lambung secara topikal dan menyebabkan perubahan vaskular yang signifikan dalam hitungan menit (Ismail *et al.*, 2012). Beberapa studi yang disebutkan dalam Bujanda (2000) menunjukkan bahwa lesi pada lambung mulai muncul pada 30 menit awal dan memuncak setelah 60 menit. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Jabri *et al* (2017), Lee *et al* (2012), Park *et al* (2021), dan Rahim *et al* (2014) membuktikan bahwa alkohol yang berupa etanol absolut (96%) dapat menyebabkan kerusakan pada lambung yaitu berupa perdarahan pada mukosanya, peningkatan kadar MDA pada lambung sebagai biomarker kerusakan oksidatif, dan kadar antioksidan endogen yang menurun dalam jangka waktu satu hingga dua jam.



Sumber : Manzo & Saavedra, 2010

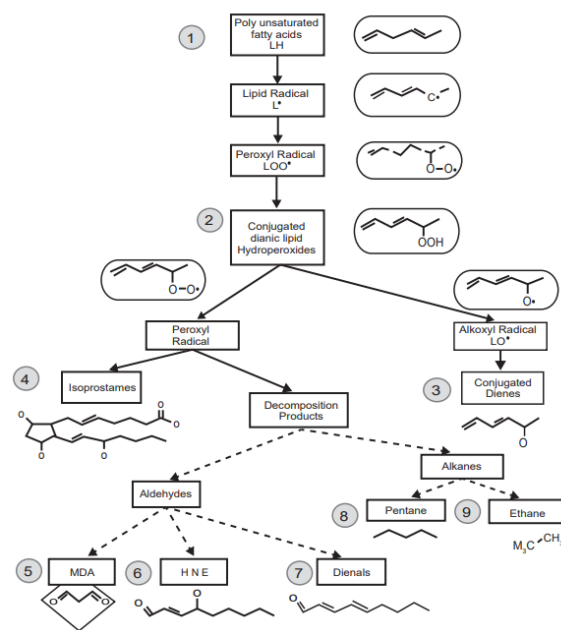
Gambar 2. Efek Etanol

2.3 Malondialdehid

Ketidakseimbangan antara produksi dan penghilangan *reactive oxygen species* (ROS) dalam tubuh disebut sebagai stres oksidatif. Secara khusus, ROS menyerang lipid dan asam lemak yang memiliki ikatan rangkap ganda. Akibat ketidakseimbangan antara tingkat senyawa prooksidan dan antioksidan yang mendukung prooksidan, stres oksidatif yang tidak terkendali dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel, jaringan, dan organ. *Reactive oxygen species* (ROS) memiliki kemampuan untuk merusak lipid secara langsung. Dua ROS yang paling umum yang dapat berdampak signifikan pada lipid adalah radikal hidroksil ($\text{HO}\cdot$) dan hidroperoksil ($\text{HO}_2\cdot$) (Ayala *et al.*, 2014).

Peroksidasi lipid adalah proses ketika radikal bebas berinteraksi dengan asam lemak tak jenuh atau *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dalam membran sel dan lipoprotein plasma. Peroksidasi lipid meningkat seiring dengan produksi radikal bebas. Proses ini dapat berlangsung secara berkelanjutan dan menghasilkan serangkaian oksidasi lipid. Peroksidasi lipid dapat terjadi baik melalui reaksi enzimatik maupun non-enzimatik yang melibatkan spesies kimia aktif yang dikenal sebagai spesies oksigen reaktif, yang bertanggung jawab atas efek toksik melalui kerusakan jaringan tubuh yang beragam. Peroksidasi lipid dipicu oleh berbagai proses yang sangat kompleks. Spesies radikal bebas yang sangat reaktif biasanya memulai produksi peroksidasi lipid, yang dapat diukur dengan berbagai cara, termasuk mengukur produk primer dan sekunder peroksidasi lipid. Produk sekundernya termasuk malondialdehid (MDA) seperti yang tertera pada Gambar 3 (Mulianto, 2020).

Malondialdehid adalah aldehid reaktif dan elektrofil reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan toksik pada sel dan membentuk produk kovalen pada protein yang dikenal sebagai *advance lipoxidation end products* (ALE). MDA dapat membentuk substansi M1G yang bersifat mutagenik dengan berinteraksi dengan deoksiguanosin dan deoksiadenosin pada DNA (Mulianto, 2020).



Sumber : Mulianto, 2020

Gambar 3. Peroksidasi Lipid

Malondialdehid terbentuk sebagai senyawa dikarbonil ($C_3H_4O_2$) dengan berat molekul yang rendah (berat formula 72,07) dan *volatile* asam lemah ($pK_a = 4,46$). MDA dihasilkan sebagai produk sampingan dari pembentukan enzimatis *eicosanoid* dan sebagai produk akhir dari degradasi oksidatif asam lemak bebas non-enzimatis (Mulianto, 2020).

Malondialdehid terbentuk akibat peroksidasi PUFA (*polyunsaturated fatty acids*). Metode analisis radikal bebas secara tidak langsung menjadi sulit dilakukan karena senyawa radikal ini sangat tidak stabil dan cenderung mengambil elektron dari senyawa lain untuk mencapai kestabilan. Menggunakan analisis MDA merupakan cara yang relatif sederhana untuk mengestimasi jumlah radikal bebas yang dihasilkan (Mulianto, 2020).

Malondialdehid dapat terdeteksi dalam berbagai cairan biologis seperti urin, cairan sendi, cairan bronkoalveolar, cairan empedu, cairan getah bening, cairan mikrodialisis dari berbagai organ, cairan amnion, cairan pericardial, dan cairan seminal. Karena kemudahannya dalam pengambilan sampel dan minimnya invasivitas, sampel plasma dan urin seringkali menjadi yang paling sering digunakan. Saat ini, MDA telah menjadi subjek penelitian yang sangat

intensif dan dianggap sebagai indikator peroksidasi *lipid in vivo* yang sangat baik, baik pada manusia maupun pada hewan. MDA memiliki tingkat akurasi dan stabilitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan senyawa lainnya (Muliando, 2020).

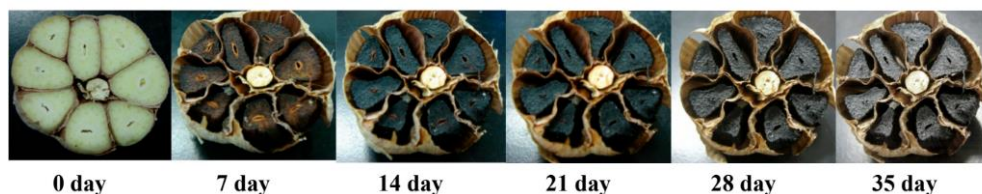
Malondialdehid dianggap sebagai biomarker yang ideal untuk mengukur stres oksidatif, dan ini didasarkan pada beberapa alasan. Pertama, peningkatan stres oksidatif berkontribusi pada pembentukan MDA. Kedua, konsentrasi MDA dapat diukur secara tepat menggunakan berbagai metode analisis. Ketiga, MDA tetap stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi. Keempat, MDA adalah produk yang unik dari peroksidasi lemak dan tidak dipengaruhi oleh jenis lemak yang dikonsumsi individu atau yang terkandung dalam diet mereka. Kelima, MDA dapat ditemukan dalam jumlah yang dapat diidentifikasi dalam semua jaringan tubuh dan cairan biologis (Muliando, 2020). Malondialdehid (MDA) yang diukur dari jaringan lambung dapat langsung mencerminkan sejauh mana kerusakan oksidatif dalam organ tersebut dan memberikan informasi mengenai proses penyembuhan dari ulkus lambung (Song *et al.*, 2019).

2.4 Bawang Hitam

Bawang hitam diperoleh dengan memfermentasi bawang putih segar (*Allium sativum L*) selama periode tertentu pada suhu tinggi yang dikontrol dan tingkat kelembaban yang juga diatur, tanpa memerlukan penambahan perlakuan atau bahan tambahan (Gambar 4). Akibat fermentasi, aroma dari bawang putih segar menjadi lebih ringan karena kandungan allicin yang berkurang. Selama proses transformasi dari bawang putih menjadi bawang hitam, komponen yang terkandung dalam bawang hitam dapat mengalami perubahan baik peningkatan maupun penurunan, dan fermentasi mengakibatkan kerusakan pada dinding sel polisakarida, yang menghasilkan tekstur yang lebih lembut dan menyerupai permen karet (Kimura *et al.*, 2017).

Peningkatan bioaktivitas bawang hitam dibandingkan dengan bawang putih segar terjadi karena penurunan kandungan allicin, yang kemudian diubah

menjadi senyawa antioksidan seperti alkaloid bioaktif dan senyawa flavonoid selama proses fermentasi. Perubahan dalam sifat fisikokimia adalah faktor utama yang menyebabkan peningkatan bioaktivitas bawang hitam jika dibandingkan dengan bawang putih segar. Bawang hitam memiliki berbagai fungsi, termasuk sebagai antioksidan, antialergi, antidiabetes, dan antiinflamasi (Kimura *et al.*, 2017).



Sumber : Choi *et al.*, 2014

Gambar 4. Bawang Hitam

Pengolahan bawang putih memiliki dampak pada kemampuan antioksidannya. Pada bawang putih segar, allicin adalah senyawa yang tidak stabil. Namun ketika bawang putih mengalami proses fermentasi, allicin diubah menjadi senyawa yang stabil yaitu sallycysteine (SAC), yang berperan sebagai antioksidan (Kimura *et al.*, 2017).

Kemampuan antioksidan bawang hitam dikaitkan dengan komposisi kimianya, yang mencakup flavonoid, alkaloid, dan senyawa fenolik. Efek antioksidan dari flavonoid dan senyawa fenolik terjadi karena mereka memiliki gugus OH yang terikat pada cincin karbon *aromatic*, yang memungkinkan mereka untuk memberikan atom hidrogen. Hal ini memiliki peran kunci dalam menentukan tingkat kekuatan antioksidan (Oktari *et al.*, 2020).

Bawang hitam memiliki efek antioksidan yang lebih kuat daripada bawang putih karena memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi. Flavonoid memiliki kapabilitas dalam mencegah kerusakan yang diinduksi oleh radikal bebas. Mereka mencapai hal ini dengan berinteraksi dengan komponen reaktif dari radikal bebas, menghasilkan radikal yang lebih stabil dan kurang reaktif.

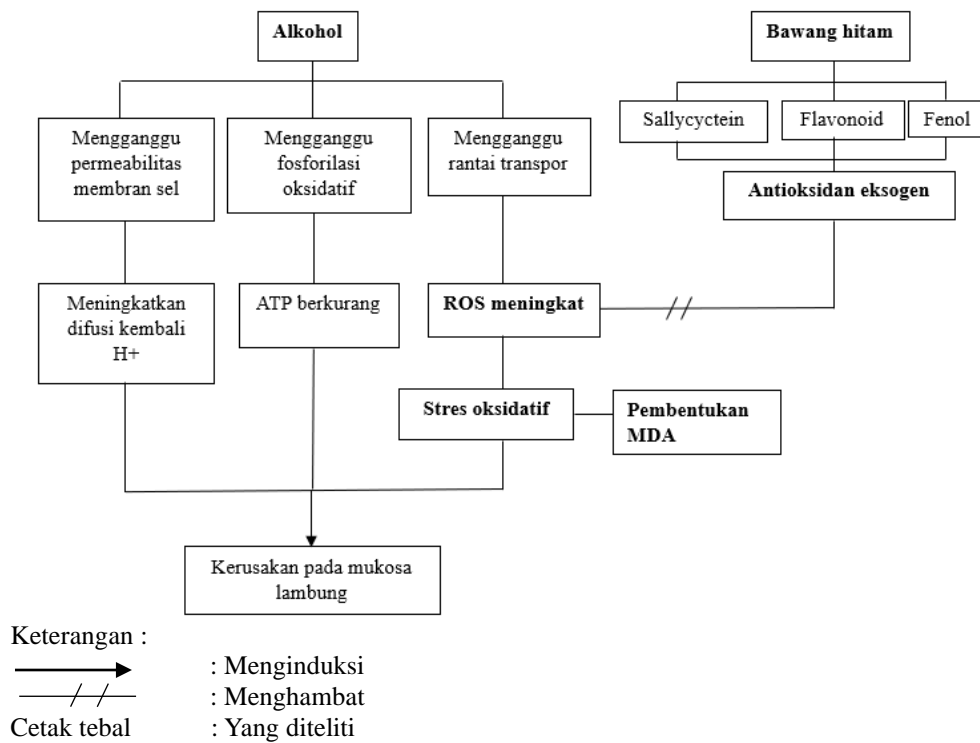
Selain itu, karena kadar fenolik bawang hitam yang lebih tinggi, bawang hitam memiliki tingkat antioksidan yang lebih tinggi daripada bawang putih (Oktari *et al.*, 2020).

Kadar antioksidan bawang hitam paling tinggi ditemukan dalam bentuk ekstrak. Ekstrak bawang hitam tersebut telah terbukti lebih efektif pada uji aktivitas SOD dan DPPH *radical scavenging rates*. Ekstrak bawang hitam juga terbukti memiliki manfaat bagi lambung. Bawang hitam dapat meningkatkan kadar 5-HT4 yang dapat menstimulasi motilitas pada organ gastrointestinal, yang kemudian dapat meningkatkan pengosongan traktus gastrointestinal dan mempercepat proses defekasi (Chen *et al.*, 2018).

Wang *et al* (2012) meneliti mengenai kadar antioksidan dalam serum dan tumor gaster mencit setelah induksi 200mg/kg, 400mg/kg, dan 800mg/kg bawang hitam. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa mencit yang diberikan bawang hitam dengan dosis 800mg/kg memiliki kadar antioksidan serum yang lebih tinggi dan penurunan volume dan berat tumor yang lebih signifikan dibandingkan dengan dosis 200mg/kg dan 400mg/kg. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Astari (2020), Achfisti (2023), Cintawan (2023), Dimas (2022), dan Rozak (2023) turut membuktikan bahwa dosis bawang hitam paling efektif dalam memberikan efek proteksi terhadap ginjal, hepar, hippocampus, dan bulbus olfaktorius dari kerusakan oksidatif adalah sebesar 800mg/kgBB. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Yang (2010) membuktikan bahwa bawang hitam dengan dosis 120mg/kgBB dan 260mg/kgBB yang diberikan 30 menit sebelum tikus diinduksikan alkohol dapat menurunkan kadar konsentrasi alkohol dan asetaldehid dalam darah pada 1, 3, dan 5 jam setelah induksi alkohol. Kim (2019) telah membuktikan bahwa administrasi bawang hitam 200mg/kgBB sebanyak satu kali dapat memperbaiki mukosa esofagus dari kerusakan oksidatif, meningkatkan pH asam lambung, mengurangi sitokin inflamasi, dan meningkatkan enzim antioksidan.

2.5 Kerangka Teori

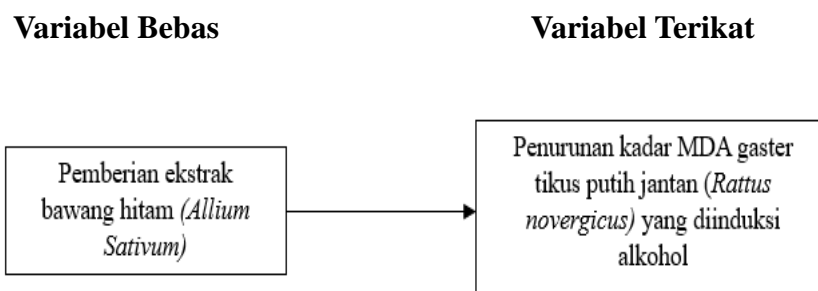
Berdasarkan landasan teori yang telah dipaparkan, maka kerangka teori dalam penelitian ini terdiri dari alkohol yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung dan meningkatkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kematian sel lebih lanjut (Gambar 5).



Gambar 5. Kerangka Teori Pengaruh Asupan Ekstrak Bawang Hitam (*Black Garlic*) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Gaster (Purbaningsih, 2020; Manzo & Saavedra, 2010)

2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini terdiri atas variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas adalah bawang hitam dan induksi alkohol, sedangkan variabel terikatnya adalah penurunan kadar MDA gaster tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) (Gambar 6).



Gambar 6. Kerangka Konsep Pengaruh Asupan Ekstrak Bawang Hitam (*Black Garlic*) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Gaster

2.7 Hipotesis

Hipotesis yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah :

1. H₀ = Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak bawang hitam dengan dosis 800mg/kgBB terhadap penurunan kadar MDA gaster tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol.
2. H₁ = Terdapat pengaruh pemberian ekstrak bawang hitam dengan dosis 800mg/kgBB terhadap penurunan kadar MDA gaster tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini mengadopsi metode *true experimental* dengan pola penelitian *post-test control only group design*. Data diambil setelah perlakuan selesai untuk mengevaluasi dampak perlakuan dalam eksperimen ini. Penelitian ini mencatat hasil observasi dalam kelompok eksperimental dan kelompok kontrol untuk perbandingan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2023 – Januari 2024 dan dilakukan di beberapa tempat, yaitu sebagai berikut :

1. *Animal House* di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai fasilitas untuk merawat hewan coba dari fase adaptasi hingga saat mereka menjalani perlakuan.
2. Laboratorium Kimia Organik FMIPA digunakan sebagai tempat dilakukannya uji fitokimia ekstrak bawang hitam.
3. Balai Veteriner Lampung digunakan sebagai tempat untuk melakukan pembedahan pada tikus dan mengambil organ lambung.
4. Laboratorium Biokimia, Biomolekuler, dan Fisiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai tempat pembuatan homogenat dari sampel lambung.
5. Laboratorium Farmasi sebagai lokasi untuk melakukan analisis dan mengukur kadar malondialdehid (MDA) dari organ lambung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Sprague-Dawley berusia sekitar 6-7 minggu, dengan berat 150-250 gram yang diperoleh dari *animal vet laboratory service* Bogor.

3.3.2 Sampel Penelitian

Rumus *Frederer* digunakan untuk menentukan jumlah sampel yang akan digunakan pada penelitian ini

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

$$(4 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$3(n - 1) \geq 15$$

$$n \geq 6$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah pengulangan atau jumlah sampel tiap kelompok

Pada perhitungan tersebut jumlah sampel yang digunakan harus lebih besar atau sama dengan 6 ekor hewan uji tiap kelompok. Untuk mencegah *dropout* jumlah sampel maka ditambahkan tikus dengan rumus sebagai berikut :

$$N = \frac{n}{1 - F}$$

Keterangan :

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

F = perkiraan proporsi *dropout* sebesar 20%

Berdasarkan rumus di atas maka dapat diperoleh estimasi besar sampel sebanyak

$$N = 8$$

Berdasarkan hasil perhitungan dengan rumus di atas, jumlah total sampel yang digunakan pada penelitian berjumlah 32 ekor tikus dengan masing-masing 8 ekor tikus untuk 4 kelompok perlakuan. Sampel dipilih menggunakan teknik *simple random sampling*.

3.3.3 Kelompok Perlakuan

1. Kelompok kontrol normal (K1), kelompok tikus putih jantan yang diberikan akuades 5mL/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.
2. Kelompok kontrol negatif (K2), kelompok tikus putih jantan yang diberikan akuades 5mL/kgBB diikuti pemberian alkohol 96% 5mL/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.
3. Kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok tikus putih jantan yang diberikan dosis bawang hitam 800mg/kgBB selama 4 hari kemudian diinduksi alkohol dengan konsentrasi 96% sebanyak 5mL/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.
4. Kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok tikus putih jantan yang diberikan dosis bawang hitam 800mg/kgBB 2 jam sebelum induksi alkohol 96% 5mL/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.

3.3.4 Kriteria Penelitian

1. Kriteria inklusi : tikus putih galur Sprague-Dawley berjenis kelamin jantan yang berusia 6-7 minggu dan memiliki berat badan antara 150-250 gram. Tikus dianggap sehat yang dapat dilihat dari kondisi bulu yang baik (tidak kusam, tidak rontok, atau tidak botak) dan tingkat aktivitas yang tinggi.

2. Kriteria eksklusi : terdapat kelainan anatomi, penurunan berat badan melebihi 10% setelah periode adaptasi di laboratorium, atau kematian selama periode pemberian perlakuan.

3.4 Identifikasi Variabel

1. Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian asupan bawang hitam (*Allium sativum*) dengan dosis 800mg/kgBB.

2. Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar Malondialdehid (MDA) pada gaster tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alkohol.

3.5 Definisi Operasional Variabel

Definisi operasional variabel pada penelitian ini tertera ada Tabel 1 :

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi	Hasil ukur	Skala
Alkohol	Alkohol merupakan senyawa organik yang memiliki kelompok fungsional hidroksil (-OH) yang terdapat pada karbon alifatik.	Pemberian alkohol dengan dosis 5mL/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung sebanyak satu kali (Lee <i>et al.</i> , 2012).	Ordinal
Bawang Hitam	Bawang hitam merupakan hasil fermentasi bawang putih segar (<i>Allium sativum</i>) dan memiliki kadar antioksidan yang tinggi (Kimura <i>et al.</i> , 2016).	Ekstrak bawang hitam dosis 800mg/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung dan diungkapkan dalam nmol MDA/mg protein (Astari, 2021; Dimas, 2022).	Ordinal

Tabel 1. Defenisi Operasional Variabel (Lanjutan)

Variabel	Defenisi	Hasil ukur	Skala
Kelompok	Kelompok Kontrol Normal (K1)	K1 : Pemberian akuades dosis 5mL/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.	Ordinal
	Kelompok Kontrol Negatif (K2)	K2 : Pemberian akuades dosis 5mL/kgBB dan alkohol dosis 5ml/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.	
	Kelompok Perlakuan 1 (P1)	P1 : Pemberian ekstrak bawang hitam dosis 800mg/kgBB selama 4 hari dan alkohol dosis 5ml/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.	
	Kelompok Perlakuan 2 (P2)	P2 : Pemberian ekstrak bawang hitam dosis 800mg/kgBB <i>single dose</i> dan alkohol dosis 5ml/kgBB secara intragastrik menggunakan sonde lambung.	
Malondialdehid (MDA)	Malondaldehyd adalah aldehid reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan toksik pada sel dan merupakan produk akhir dari degradasi oksidatif asam lemak (Muliando, 2020).	Pengukuran kadar MDA pada organ lambung menggunakan spektrofotometri dan hasilnya diungkapkan dalam nmol MDA/mg protein (Lee <i>et al.</i> , 2012).	Numerik

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari :

1. Kandang tikus
2. Tempat pakan tikus
3. Tempat minum tikus
4. Timbangan untuk melakukan pengukuran berat tubuh tikus dalam satuan gram
5. Penutup kandang tikus
6. Spuit 3ml dan 1ml
7. Sonde lambung
8. Alat untuk pengukuran kadar MDA : *microtube* berukuran 1,5 ml dan 2 ml, *micropipet*, berbagai jenis tips (*whitetips*, *bluetips*, *yellowtips*), perangkat *vortex*, spektrofotometer, kuvets, mesin *sentrifuge*, penyangga air, dan kotak es.

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan ada penelitian ini berupa :

1. Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur Sprague-Dawley.
2. Bahan perlakuan :
 - a. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur Sprague-Dawley
 - b. Pakan tikus
 - c. Air minum tikus
 - d. Etanol 96%
 - e. Ekstrak bawang hitam (*Allium sativum*)
 - f. Akuades
3. Bahan terminasi :
 - a. Ketamine 0,2 ml dan Xylazine 0,02 ml
4. Bahan pengukuran kadar MDA : kit reagen MDA

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Aklimatisasi Hewan Uji

Sebelum dilakukan perlakuan, adaptasi dilakukan pada 32 ekor tikus putih jantan galur Sprague-Dawley selama 7 hari di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Adaptasi ini bertujuan untuk memastikan bahwa gaya hidup dan pola makan mereka seragam sebelum perlakuan dimulai. Tikus-tikus ini secara acak ditempatkan ke dalam 4 kandang sesuai dengan jumlah kelompok perlakuan dalam penelitian ini.

3.7.2 Pemilihan dan Penentuan Dosis Etanol

Tikus putih jantan galur Sprague-Dawley diinduksi etanol absolut dengan dosis 5mL/kgBB. Alkohol yang digunakan adalah etanol murni dengan konsentrasi 96%. Alkohol diinduksikan setelah tikus putih jantan galur Sprague-Dawley dipuasakan selama 24 jam. Lee *et al* (2012) dan Park *et al* (2021) telah membuktikan paparan etanol absolut murni dengan dosis 5mL/kgBB dapat menyebabkan peningkatan kadar MDA pada organ lambung.

3.7.2.1 Kelompok Kontrol Negatif

Pada kelompok kontrol negatif, dosis alkohol 5 ml/kgBB disesuaikan dengan berat badan tikus yaitu 218 gram dengan perhitungan sebagai berikut :

$$dosis K2 = 5 \times 0,218$$

$$dosis K2 = 1,09 \text{ ml}$$

Berdasarkan perhitungan, banyaknya alkohol yang akan diberikan adalah 1,09 ml.

3.7.2.2 Kelompok Perlakuan 1

Pada kelompok perlakuan 1, dosis alkohol 5 ml/kgBB disesuaikan dengan berat badan tikus yaitu 214 gram dengan perhitungan sebagai berikut :

$$dosis P1 = 5 \times 0,214$$

$$dosis P1 = 1,07 \text{ ml}$$

Berdasarkan perhitungan, banyaknya alkohol yang akan diberikan adalah 1,07 ml.

3.7.2.3 Kelompok Perlakuan 2

Berat badan tikus pada kelompok 2 sama seperti kelompok 1, yaitu 214 gram. Oleh karena itu, banyaknya alkohol yang akan diberikan adalah 1,07 ml

3.7.3 Pemilihan dan Penentuan Dosis Bawang Hitam

Bawang hitam yang digunakan dalam penelitian ini adalah bentuk cair dengan volume 33ml, yang diperoleh dari Serambi Botani Institut Pertanian Bogor (Gambar 7). Ekstrak bawang hitam ini memiliki komposisi 50% ekstrak bawang hitam dan 50% air (Astari, 2020; Dimas, 2022). Oleh karena itu, dalam sediaan ekstrak bawang hitam, perbandingan ini dapat dihitungkan dengan menggunakan rumus berikut:

$$ekstrak (\%) = \frac{massa \text{ (gram bawang hitam)}}{volume \text{ (ml larutan)}} \times 100\%$$

$$50\% = \frac{massa \text{ (gram bawang hitam)}}{33} \times 100\%$$

$$massa \text{ (gram bawang hitam)} = \frac{33}{100\%} \times 50\%$$

$$massa \text{ (gram bawang hitam)} = 16,5 \text{ gram}$$

Pada sediaan sebanyak 33ml, terkandung ekstrak bawang hitam sebesar 16,5 gram. Oleh karena penelitian sebelumnya oleh Astari (2021) dan Dimas (2022) telah didapatkan dosis yang paling efektif adalah sebesar 800mg/kgBB, maka pada sediaan yang mengandung 50% ekstrak bawang hitam dan 50% air dapat dihitungkan menggunakan rumus berikut:

$$\text{ekstrak (\%)} = \frac{\text{massa (gram bawang hitam)}}{\text{volume (ml larutan)}} \times 100\%$$

$$50\% = \frac{0,8}{\text{volume (ml larutan)}} \times 100\%$$

$$\text{volume (ml larutan)} = \frac{0,8}{50\%} \times 100\%$$

$$\text{volume (ml larutan)} = 1,6\text{ml}$$

Berdasarkan perhitungan di atas, didapatkan hasil 1,6ml/kgBB.



Gambar 7. Ekstrak Bawang Hitam

3.7.3.1 Kelompok Perlakuan 1 (P1)

Pada kelompok perlakuan 1, didapatkan berat badan tertinggi tikus adalah sebesar 214 gram. Dosis ekstrak bawang hitam adalah sebesar 800mg/kgBB atau 1,6 ml/kgBB. Untuk mendapatkan banyaknya ekstrak bawang hitam yang akan diberikan, maka dilakukan perhitungan sebagai berikut :

$$\text{dosis P1} = 1,6 \times 0,214$$

$$\text{dosis P2} = 0,34 \text{ ml}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, kelompok perlakuan 1 akan diberikan ekstrak bawang hitam sebanyak 0,34 ml.

3.7.3.2 Kelompok Perlakuan 2 (P2)

Pada kelompok perlakuan 2, berat badan tertinggi tikus didapatkan sebesar 214 gram. Setelah dilakukan penyesuaian dosis ekstrak bawang hitam yaitu sebanyak 1,6 ml/kgBB, didapatkan banyaknya ekstrak yang harus diberikan kepada masing-masing tikus di kelompok perlakuan 2 adalah sebesar 0,34 ml.

3.7.4 Uji Fitokimia

Sebelum intervensi, analisis fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan yang terdapat dalam ekstrak bawang hitam yang akan digunakan. Analisis fitokimia dilakukan dengan prosedur yang tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Prosedur Fitokimia

No.	Jenis Uji	Perlakuan	Hasil Pengamatan Bila Hasil (+)
1.	Saponin	0,5 ml sampel + 0,5 ml aquades → dikocok selama 30 detik	Terdapat Busa
2.	Steroid	0,5 ml sampel + 0,5 ml asam asetat glacial + 0,5 ml H ₂ SO ₄	Warna sampel berubah jadi biru/ungu/hijau
3.	Terpenoid	0,5 ml sampel + 0,5 ml asam asetat glacial = 0,5 ml H ₂ SO ₄	Warna sampel berubah jadi merah atau kuning
4.	Tanin	1 ml sampel + 3 tetes larutan FeCl ₃ 10%	Warna larutan hitam kebiruan
5.	Alkaloid	0,5 ml sampel + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi Mayer	Warna larutan putih kecoklatan
6.	Flavonoid	0,5 ml sampel + 0,5 g serbuk Mg + 0,5 ml HCl pekat (tetes demi tetes)	Warna larutan merah/kuning/coklat Ada busa
7.	Fenolik	1 ml sampel + 3 tetes larutan FeCl ₃ 2%	Warna larutan hitam kebiruan

Hasil dari pengujian tersebut akan ditunjukkan sebagai positif lemah (+), positif (++), positif kuat (+++), dan negatif (-). Hasil dikatakan positif lemah (+) jika perubahan warna tidak terjadi secara signifikan

atau warna pudar dengan cepat setelah sampel diberikan reagen. Untuk hasil positif (+) sampel akan menunjukkan warna setelah diberikan reagen dengan jumlah yang sesuai. Hasil dinyatakan positif kuat (+++) apabila terjadi perubahan warna secara cepat pada sampel meskipun jumlah reagen yang diberikan belum sesuai jumlahnya. Sedangkan hasil dinyatakan negatif (-) apabila tidak terjadi perubahan apapun pada sampel setelah diberikan reagen (Kartikasari *et al.*, 2022).

3.7.5 Prosedur Pemberian Intervensi

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 32 ekor dikelompokkan ke dalam 4 kelompok. Kelompok 1 (K1), sebagai kelompok kontrol normal diberikan akuades sebanyak 5mL/kgBB. Kelompok 2 (K2), sebagai kontrol negatif, diberikan akuades 5ml/kgBB dan etanol 96% dosis 5mL/kgBB. Kelompok 3 (P1), sebagai kelompok perlakuan satu, diberikan ekstrak bawang hitam dengan dosis 800mg/kgBB selama 4 hari sebelum diinduksi etanol 96% dosis 5mL/kgBB. Kelompok 4 (P2), sebagai kelompok perlakuan dua, diberikan ekstrak bawang hitam dengan dosis 800mg/kgBB sebanyak satu kali 2 jam sebelum induksi etanol 96% dosis 5mL/kgBB.

3.7.6 Prosedur Terminasi

Dua jam setelah induksi alkohol, semua hewan percobaan diterminasi. Pertama-tama, tikus akan disedasi menggunakan kombinasi ketamin-*xylazine* dengan dosis 75-100mg/kgBB, dengan penambahan 5-10mg/kgBB secara intraperitoneal selama 10-30 menit. Selanjutnya, akan dilakukan pengambilan lambung tikus yang kemudian akan dianalisis kadar MDAny.

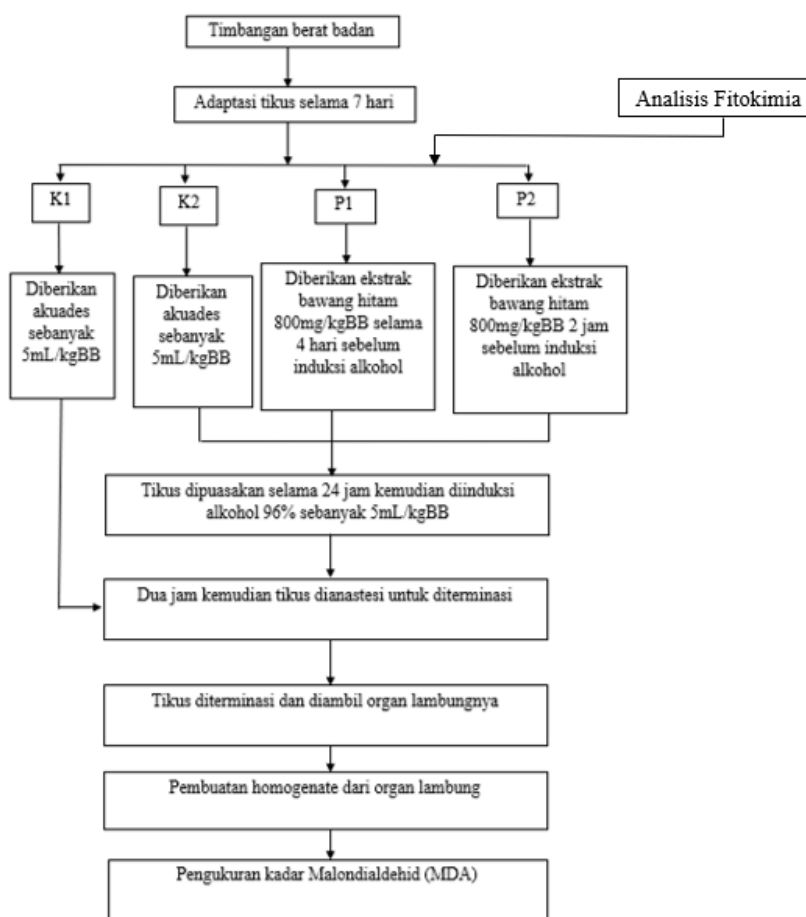
3.7.7 Prosedur Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)

Pertama-tama organ lambung dihomogenasi terlebih dahulu. Homogenasi dilakukan dengan mencuci organ lambung menggunakan *phosphate buffer saline* (PBS) dingin 0,01 M dengan pH=7,4 secara berulang-ulang hingga organ bersih dari darah. Setelah dihomogenkan, organ lambung siap untuk dihitung kadar MDA-nya.

Sampel yang telah dihomogenasi kemudian diambil sebanyak 50 μ L menggunakan *microtube* dan ditaruh ke dalam tabung *Eppendorf* untuk diencerkan dengan air sebanyak 350 μ L. Kemudian larutan ini ditambahkan TCA 20% sebanyak 200 μ L. Setelah itu larutan divortex dan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 5000rpm. Supernatan (bagian cairan di atas) diambil dan dicampur dengan 400 μ L TBA 0,67%. Kemudian, campuran dipanaskan pada suhu 96 $^{\circ}$ C selama 10 menit menggunakan penangas air. Setelah proses pemanasan, larutan ini disentrifugasi kembali pada kecepatan 5000 rpm selama 5 menit, dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 535 nm.

3.8 Alur Penelitian

Penelitian untuk melihat penurunan kadar malondialdehid (MDA) pada gaster tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-Dawley yang diinduksi alkohol dilakukan sesuai alur penelitian yang tertera pada Gambar 8.



Gambar 8. Alur Penelitian Pengaruh Asupan Ekstrak Bawang Hitam (Black Garlic) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Gaster

3.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi analisis statistika. Dikarenakan jumlah sampelnya kurang dari 50, pengujian normalitasnya menggunakan metode Saphiro-Wilk. Selanjutnya, homogenitas data diuji menggunakan uji Levene. Hasilnya menunjukkan data terdistribusi normal dan data homogen, kemudian dilanjutkan menggunakan analisis parametrik *One-Way* ANOVA. Hipotesis nol (H_0) tidak dapat ditolak jika nilai p (signifikansi) $> 0,05$ yang menunjukkan tidak adanya perbedaan antara

kelompok. Pada penelitian ini nilai $p < 0,05$, maka H_0 ditolak, yang menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok, dan dianalisis lebih lanjut menggunakan uji *Post-Hoc* LSD untuk menentukan kelompok mana yang memiliki perbedaan.

3.10 Etika Penelitian

Peneliti telah mendapatkan persetujuan penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan surat persetujuan etik bernomor 252/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan berdasarkan hasil dan pembahasan sebagai berikut :

1. Pemberian alkohol 5ml/kgBB berpengaruh dalam meningkatkan kadar malondialdehid lambung tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebesar ± 11 kali lipat dan pemberian ekstrak bawang hitam 800mg/kgBB pada tikus putih jantan berpengaruh dalam menurunkan kadar malondialdehid lambung.
2. Pemberian ekstrak bawang hitam 800mg/kgBB selama 4 hari memiliki efektivitas yang lebih tinggi terhadap penurunan kadar malondialdehid lambung tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-Dawley dengan penurunan sebesar ± 12 kali lipat dibandingkan dengan *single dose* yang penurunannya sebesar ± 7 kali lipat.

5.2 Saran

Berikut adalah beberapa saran dari penelitian ini :

1. Disarankan bagi peneliti lain untuk melakukan analisis fitokimia secara kuantitatif, meneliti secara lebih merinci penyebab dan mekanisme perbedaan kadar malondialdehid antara pemberian 4 hari dan *single dose*, dan meneliti pada efek kronis.
2. Disarankan bagi masyarakat untuk memahami manfaat kesehatan bawang hitam dengan melibatkan diri membaca literatur ilmiah atau artikel dari sumber terpercaya.
3. Disarankan bagi institusi untuk memfasilitasi pengembangan kedalaman penelitian dengan berbagai metode penelitian seperti uji klinis dan uji laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Achfisti SU, Wulan, AJ. 2023. Mekanisme Kerusakan Otak akibat Konsumsi Alkohol. *Jurnal Agromedicine*. 10(1):6-13.
- Adinortey MB, Ansah C, Galyuon I, Nyarko A. 2013. In vivo models used for evaluation of potential antigastroduodenal ulcer agents. *Ulcers*, 2013.
- Astari PDS. 2020. Black Garlic (*Allium sativum*) Sebagai Terapi Adjuvan Potensial pada Kerusakan Hepar yang Diinduksi Minyak Jelantah. *Majority*. 9(2):1-6.
- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. 2014. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2021. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 5 Tahun 2021 Tentang Standar Keamanan dan Mutu Minuman Beralkohol. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan Pusat Statistik. 2023. Konsumsi Alkohol Oleh Penduduk Umur >15 Tahun Dalam Satu Tahun Terakhir (Liter Per Kapita). Tersedia dari: <https://www.bps.go.id/indicator/30/1475/1/konsumsi-alkohol-oleh-penduduk-umur-15-tahun-dalam-satu-tahun-terakhir.html>
- Bujanda L. 2000. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *The American journal of gastroenterology*, 95(12):3374-82.
- Catherine C, Ferdinal F. 2018. Pengaruh hipoksia sistemik kronik terhadap kadar Malondialdehid (MDA) pada darah dan jaringan ginjal tikus Sprague Dawley. *Tarumanagara Medical Journal*. 1(1):54-58.
- Cintawan NMKRD. 2023. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley yang Diinduksi Alkohol dengan Model Binge Drinking Pasca Pemberian Ekstrak Bawang Hitam (Black Garlic) [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Cederbaum AI. 2012. Alcohol metabolism. *Clinics in liver disease*. 16(4):667-85
- Chaudhry SR, Liman MNP, Peterson DC. 2022. Anatomy, abdomen and pelvis, stomach. *StatPearls Publishing [Online Journal]*. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482334/?report=classic>

- Chen YA, Tsai JC, Cheng KC, Liu KF, Chang CK, Hsieh CW. 2018. Extracts of black garlic exhibits gastrointestinal motility effect. *Food Research International*.107:102-9.
- Choi IS, Cha HS, Lee YS. 2014. Physicochemical and antioxidant properties of black garlic. *Molecules*. 19(10):16811–23. <https://doi.org/10.3390/molecules191016811>
- Dimas. 2022. Hubungan Asupan Black Garlic Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley yang Diinduksi Minyak Jelantah [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Dewi NNA, Mustika IW. 2018. Nutrition Content and Antioxidant Activity of Black Garlic. *International Journal of Health Sciences (IJHS)*. 2(1). <https://doi.org/10.29332/ijhs.v2n1.86>
- D'Souza El-Guindy NB, Kovacs EJ, De Witte P, Spies C, Littleton JM, De Villiers WJ, *et al.* 2010. Laboratory models available to study alcohol-induced organ damage and immune variations: choosing the appropriate model. *Alcoholism: clinical and experimental research*. 34(9): 1489-11.
- Global Burden Disease (GBD) 2019 Risk Factors Collaborators. 2020. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England). 396(10258):1223–49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- Fagundes NCF, *et al.* 2016. Binge Drinking of Ethanol during Adolescence Induces Oxidative Damage and Morphological Changes in Salivary Glands of Female Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016.
- Feng Z, Hu W, Marnett LJ, & Tang M. 2006. Malondialdehyde, a major endogenous lipid peroxidation product, sensitizes human cells to UV- and BPDE-induced killing and mutagenesis through inhibition of nucleotide excision repair. *Mutation research*.601(1-2):125-36 .
- Haas SL, Ye W, Löhr JM. 2012. Alcohol consumption and digestive tract cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 15(5):457–67. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283566699>
- Hammer JH, Parent MC, Spiker DA, World Health Organization. 2018. Global status report on alcohol and health 2018. *Global status report on alcohol*. 65(1). <https://doi.org/10.1037/cou0000248>
- Hsu M, Safadi AO, Lui F. 2022. Physiology, Stomach. StatPearls Publishing [Online Journal]. Tersedia dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535425/>

- Ismail IF, Golbabapour S, Hassandarvish P, Hajrezaie M, Abdul Majid N, Kadir FA, *et al.* 2012. Gastroprotective activity of *Polygonum chinense* aqueous leaf extract on ethanol-induced hemorrhagic mucosal lesions in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- Jabri MA, Aissani N, Tounsi H, Sakly M, Marzouki L, Sebai H. 2017. Protective effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced injury in rat gastric mucosa. *Pathophysiology*. 24(1):1–8. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2016.11.001>
- Jensen TL, Kiersgaard MK, Sørensen DB, Mikkelsen LF. 2013. Fasting of mice: a review. *Laboratory animals*. 47(4):225-40.
- Kartikasari D, Rahman IR, Ridha A. 2022. Uji Fitokimia pada daun Kesum (*Polygonum minus* Huds.) dari Kalimantan Barat. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 5(1):35-42
- Kim KJ, Kim SH, Shin MR, Kim YJ, Park HJ, Roh SS. 2019. Protective effect of S-allyl cysteine-enriched black garlic on reflux esophagitis in rats via NF- κ B signaling pathway. *Journal of Functional Foods*. 58:199-206.
- Kimura S, Tung YC, Pan MH, Su NW, Lai YJ, Cheng KC. 2017. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *Journal of Food and Drug Analysis*. 25(1):62–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>
- Lee MY, Shin IS, Jeon WY, Seo CS, Ha H, Huh JI, *et al.* 2012. Protective effect of Bojungikki-tang, a traditional herbal formula, against alcohol-induced gastric injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 142(2):346–53. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.04.043>
- Lestari TRP. 2019. Menyoal pengaturan konsumsi minuman beralkohol di Indonesia. *Aspirasi: Jurnal Masalah-masalah Sosial*. 7(2):127-41.
- Ma L, Liu J. 2014. The protective activity of *Conyza blinii* saponin against acute gastric ulcer induced by ethanol. *Journal of ethnopharmacology*. 158:358-63.
- Manzo-Avalos S, Saavedra-Molina A. 2010. Cellular and mitochondrial effects of alcohol consumption. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 7(12):4281–304. <https://doi.org/10.3390/ijerph7124281>
- Moreno-Ortega A, Pereira-Caro G, Ordóñez JL, Moreno-Rojas R, Ortíz-Somovilla V, Moreno-Rojas JM. 2020. Bioaccessibility of bioactive compounds of ‘fresh garlic’ and ‘black garlic’ through in vitro gastrointestinal digestion. *Foods*. 9(11):1582.
- Moreno-Ortega A, Pereira-Caro G, Ludwig IA, Motilva MJ, Moreno-Rojas JM. 2023. Bioavailability of organosulfur compounds after the ingestion of black garlic by healthy humans. *Antioxidants*. 12(4):925.

- Mulianto N. 2020. Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*. 47(1):39–44. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/341>
- Nascimento RFD, Sales IRPD, Formiga RDO, Barbosa-Filho JM, Sobral MV, Tavares JF, Batista LM. 2015. Activity of alkaloids on peptic ulcer: what's new?. *Molecules*. 20(1):929-50.
- Oktari, Kwartika, Azizah Z, Chandra B, Asra R. 2020. A Review: Antioxidant and Immunomodulator Effects of Black Garlic. *EAS Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2(6):193–98. <https://doi.org/10.36349/easjpp.2020.v02i06.001>
- Osborne T. 2023. CHEM 1152-Survey of Chemistry II. Georgia : Georgia Southern University.
- Park HS, Seo CS, Baek EB, Rho JH, Won YS, Kwun HJ. 2021. Gastroprotective Effect of Myricetin on Ethanol-Induced Acute Gastric Injury in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/9968112>
- Paton A. 2005. Alcohol in the body. *BMJ (Clinical research ed.)*. 330(7482):85–87. <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7482.85>
- Purbaningsih ES. 2020. Analisis faktor gaya hidup yang berhubungan dengan risiko kejadian gastritis berulang. *Syntax Idea*. 2.
- Rahim NA, Hassandarvish P, Golbabapour S, Ismail S, Tayyab S, Abdulla MA. 2014. Gastroprotective effect of ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* leaf against ethanol-induced gastric mucosal lesions in Sprague-Dawley rats. *BioMed research international* 2014.
- Rahayu N. 2015. Profil Malondialdehyde Dan Kolesterol Darah Ayam Petelur Fase Layer Pada Temperature Humidity Index Yang Berbeda. *Students E-Journal*. 4(1).
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. Lembaga Penerbit Balitbangkes. Tersedia dari: http://repository.bkpk.kemkes.go.id/3514/1/Laporan_Riskesdas_2018_Nasional.pdf
- Rozak MF. 2023. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Hitam (*Allium sativum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hippocampus Pada Area CA2-3 Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alkohol Model Binge Drinking [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Serafim C, Araruna ME, Júnior EA, Diniz M, Hiruma-Lima C, Batista, L. 2020. A review of the role of flavonoids in peptic ulcer (2010–2020). *Molecules*. 25(22):5431.

- Song SH, Kim JE, Sung JE, Lee HA, Yun WB, Lee YH, *et al.* 2019. Anti-ulcer effect of Gallarhois extract with anti-oxidant activity in an ICR model of ethanol/hydrochloride acid-induced gastric injury. *Journal of traditional and complementary medicine.* 9(4):372-82.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2014. *Principles of Anatomy & Physiology* 14th Edition. In Wiley.
- Wang X, Jiao F, Wang QW, Wang J, Yang K, Hu RR, *et al.* 2012. Aged black garlic extract induces inhibition of gastric cancer cell growth in vitro and in vivo. *Molecular Medicine Reports.* 5(1):66-72.
- Zhang C, Gao F, Gan S, He Y, Chen Z, Liu X, *et al.* 2019. Chemical characterization and gastroprotective effect of an isolated polysaccharide fraction from *Bletilla striata* against ethanol-induced acute gastric ulcer. *Food and Chemical Toxicology.* 131(January):110539. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.05.047>