

**PENGARUH PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK
DARI MINYAK JELANTAH TERHADAP
KEBERHASILAN INDUKSI DIABETES MELITUS TIPE
2 PADA TIKUS WISTAR JANTAN**



I MADE RIAN PUTRA GUNAWAN

2443016160

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2020

**PENGARUH PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK DARI MINYAK
JELANTAH TERHADAP KEBERHASILAN INDUKSI DIABETES
MELITUS TIPE 2 PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
I MADE RIAN PUTRA GUNAWAN
2443016160

Telah disetujui pada tanggal 6 Juli 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Eka Pramytha H. drh., M.Kes.
NIP. 196403161990022001

Pembimbing II,



Ivonne Soeliono, M.Farm.Klin., Apt.
NIK. 241.12.0741

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Dr. Iwan Sahrial Hamid drh., M.Si.)
NIP. 196807131993031009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya tidak menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Lemak dari Minyak Jelantah Terhadap Keberhasilan Induksi Diabetes Tipe 2 pada Tikus Wistar Jantan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 15 Juli 2020



Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 15 Juli 2020



I Made Rian Putra Gunawan
2443016160

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK DARI MINYAK JELANTAH TERHADAP KEBERHASILAN INDUKSI DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA TIKUS WISTAR JANTAN

**I MADE RIAN PUTRA GUNAWAN
2443016160**

Minyak jelantah mengandung asam lemak bebas yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL) dan menurunkan kadar *high density lipoprotein* (HDL) di dalam darah, mengurangi respon terhadap hormon insulin sehingga kadar glukosa darah (KGD) meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat keberhasilan metode induksi untuk diabetes melitus tipe 2 (DMTP2), pengaruh minyak jelantah terhadap jumlah sel- β pankreas dan mengetahui metode induksi DMTP2 dengan biaya yang lebih ekonomis. Pada penelitian ini terdiri dari 3 kelompok, yaitu kontrol (-) yang diberi pakan biasa dan minum vitamin, kelompok 1 yang diberi diet tinggi lemak (DTL) serta minum vitamin dan kelompok 2 yang diberi DTL, minum vitamin serta induksi senyawa *streptozotocin* (STZ) dosis rendah. Parameter uji yang dilakukan meliputi pemeriksaan KGD, menghitung sel- β pankreas, menimbang berat badan (BB) dan pengamatan total biaya. Data selanjutnya dianalisis menggunakan *one way ANOVA (Analysis of Variance)* kemudian dilanjutkan dengan *post-hoc Tukey*. Hasil penelitian membuktikan bahwa minyak jelantah dapat meningkatkan BB tikus pada kelompok 1 28,23% sehingga adanya perbedaan bermakna pada kontrol (-) $P < 0,05$. Pada KGD kelompok 1 meningkat (114,75 mg/dL) walaupun masih dalam rentang normal dan jumlah sel- β tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok ($P > 0,05$). Pada rasio biaya induksi DMTP2 berbeda signifikan antara kelompok 1 dan kelompok 2. Kesimpulan dari penelitian ini adalah DTL tidak dapat menginduksi DMTP2.

Kata kunci : Minyak jelantah, Diabetes melitus tipe 2, Diet tinggi lemak, Metode induksi, Rasio biaya.

ABSTRACT

THE EFFECT OF HIGH-FAT DIET FROM USED COOKING OIL TOWARD THE SUCCESS OF INDUCTION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN MALE WISTAR RATS

**I MADE RIAN PUTRA GUNAWAN
2443016160**

Used cooking oil contains of free fatty acid which can increase low density lipoprotein (LDL) levels and reduce high density lipoprotein levels (HDL) in blood, reduces response to the insulin hormone and makes blood glucose levels increase. This study aimed to find out the success rate of induction methods for type 2 diabetes mellitus, the effect of used cooking oil on the number of β -cells and to know which diabetes type 2 induction methods are more economical. This study was divided into 3 groups, there were control group in which rats were fed with normal pellet and vitamin, group 1 (fed a high fat diet and vitamin), group 2 (fed a high fat diet, vitamin and induction of low dose streptozotocin). The test parameter performed blood glucose examination, counted β -cells, weighing and cost ratio comparison. The data were analyzed using oneway ANOVA then it was continued with post hoc Tukey. The results showed that used cooking oil could increase body weight in group 1 28.23% and it was significantlu different with control group $P < 0.05$. The blood glucose in group 1 increased (114.75 mg/dL) although it was still within normal range and β -cells counts were not significantly different between groups. The DMTP2 induction cost ratio was significantly different between group 1 and group 2. The conclusion from this study is that high fat diet can't induce type 2 diabetes mellitus.

Keywords : Used cooking oil, Type 2 diabetes mellitus, High fat diet, Induction method, Cost ratio.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas berkat dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Lemak Dari Minyak Jelantah Terhadap Keberhasilan Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 pada Tikus Wistar Jantan. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis menyadari bahwa selesainya skripsi ini tidak lepas dari banyak pihak yang dengan rela membantu dan memberikan dukungan serta motivasi dari awal hingga akhir proses penulisan dan penelitian ini. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Ida Sang Hyang Widhi Wasa yang selalu menyertai dan memberkati penulis dari awal hingga akhir proses studi sarjana farmasi.
2. Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes., selaku dosen pembimbing pertama dan Ivonne Soeliono, M.Farm.Klin., Apt., selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing, memotivasi, serta memberikan dukungan selama proses penulisan skripsi ini.
3. Dr. Iwan Sahrial Hamid, drh., M.Si., selaku dosen penguji pertama dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan kritik dan masukan untuk perbaikan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.
4. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah

menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.

5. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt., selaku dosen penasihat akademik yang selalu memberikan masukan dan dukungan selama proses studi sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Kedua orang tua penulis yang senantiasa, mendoakan, mendukung secara moril dan materi serta memberi semangat untuk menuntaskan penulisan skripsi dan pendidikan Sarjana Farmasi sehingga berjalan dengan baik.
7. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
8. Kepala Laboratorium dan laboran Laboratorium Biomedik, Laboratorium Hewan, dan Laboratorium Penelitian serta Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah mengizinkan dan menyediakan sarana-prasarana bagi penulis untuk mengerjakan penelitian.
9. Teman-teman Eceng Gondok dan Semangat Tikus yang telah mendukung, membantu, dan memotivasi penulis selama studi dan dalam proses penelitian.
10. Teman-teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah mendukung penulis selama proses studi.

Dengan keterbatasan pengetahuan dan pengalaman, penulis masih menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini. Kritik dan saran kiranya dapat menjadi bahan untuk perbaikan dalam penulisan naskah ini. Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat dikembangkan demi kemajuan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Hipotesis Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Diabetes Melitus	9
2.1.1 Pengertian dan Klasifikasi Diabetes Melitus	9
2.1.2 Gejala dan Penyebab Klinik	10
2.1.3 Patofisiologi Diabetes Tipe 2.....	11
2.2 Anatomi Fisiologi dan Histologi Organ Pankreas Tikus	12
2.2.1 Anatomi Pankreas Tikus.....	12
2.2.2 Fisiologi Pankreas Tikus.....	13
2.2.3 Histologi Pankreas Tikus.....	13
2.3 Pewarnaan <i>Mallory Azan</i>	16

	Halaman
2.3.1 Pembuatan Larutan Preparat Metode MA	17
2.3.2 Prosedur Pewarnaan MA	18
2.4 Pembuatan Preparat Histopatologi.....	18
2.5 Tinjauan tentang Insulin	21
2.6 Metode Induksi Diabetes Melitus Tipe 2.....	22
2.7 Tinjauan tentang Streptozotocin	23
2.8 Tinjauan tentang Diet Tinggi Lemak.....	26
2.8.1 Penjelasan Diet Tinggi Lemak	26
2.8.2 Komposisi Bahan Diet Tinggi Lemak.....	29
2.8.3 Efek Diet Tinggi Lemak terhadap Insulin.....	29
2.8.4 Efek Diet Tinggi Lemak terhadap Berat Badan dan Nafsu Makan.....	30
2.9 Tinjauan Syarat Mutu Minyak Goreng	31
2.10 Tinjauan tentang Minyak Kelapa Sawit.....	31
2.11 Tinjauan tentang Minyak Jelantah dan Kandungannya	33
2.12 Tinjauan tentang Hewan Coba.....	35
BAB III : METODE PENELITIAN	37
3.1 Jenis Penelitian	37
3.2 Bahan dan Alat	37
3.2.1 Bahan Penelitian	37
3.2.1 Alat Penelitian.....	38
3.3 Hewan Coba	38
3.4 Tahapan Penelitian.....	39
3.4.1 Preparasi Minyak Kelapa Sawit.....	39
3.4.2 Pembuatan Pakan Diet Tinggi Lemak.....	40

	Halaman
3.4.3 Uji <i>Oral Glucose Tolerant Test</i> pada Tikus	40
3.4.4 Pengelompokan Tikus.....	41
3.4.5 Pembuatan Sediaan	42
3.4.6 Prosedur Metode Uji untuk Induksi DM Tipe 2.....	42
3.4.7 Pengambilan, Pembuatan dan Pengamatan Preparat Organ Pankreas	43
3.5 Variabel Penelitian.....	45
3.6 Kerangka Konsep.....	46
3.7 Analisis Data.....	47
3.8 Hipotesis Statistik	47
3.9 Kerangka Operasional.....	48
3.10 Kerangka Teori	50
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	51
4.1 Hasil Uji Kalori Minyak Jelantah	51
4.2 Hasil Uji Toleransi Glukosa pada Tikus Wistar	51
4.3 Hasil Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 (DMTP2) Dosis Rendah <i>Streptozotocin</i> (STZ) pada Kelompok 2.	53
4.4 Profil Kadar Gula Darah Tikus	54
4.5 Profil Berat Badan Tikus	58
4.6 Hasil Pengamatan Histologi Pankreas Tikus	59
4.7 Profil Tingkat Keberhasilan Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 (DMTP2)	61
4.8 Biaya Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 (DMTP2).....	63
4.9 Pembahasan Uji Toleransi Glukosa (OGTT).....	65

Halaman

4.10	Pengaruh Perlakuan terhadap Keberhasilan Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 (DMTP2)	65
4.11	Pengaruh Perlakuan terhadap Berat Badan	67
4.12	Pengaruh Diet Tinggi Lemak (DTL) terhadap Sel- β Pankreas	68
4.13	Pembahasan Tingkat Keberhasilan dan Biaya Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 (DMTP2)	70
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN		72
5.1	Kesimpulan	72
5.2	Saran	73
Daftar Pustaka		74
LAMPIRAN		79

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Jenis Sel yang Terdapat pada Pankreas Dengan Pewarnaan <i>Mallory Azan</i>	14
Tabel 2.2 Reagen <i>Mallory Azan</i> (MA)	16
Tabel 2.3 Metode yang Digunakan untuk Menginduksi Diabetes Tipe 2.....	22
Tabel 2.4 Asam Lemak dan Kolesterol Dalam Minyak Nabati serta Hewani	28
Tabel 2.5 Komposisi Bahan dan Jumlah Kalori Tiap Bahan	29
Tabel 2.6 Syarat Mutu Minyak Goreng	31
Tabel 2.7 Syarat Mutu Minyak Kelapa Sawit.....	32
Tabel 3.1 Daftar Bahan Kimia yang Digunakan.....	37
Tabel 3.2 Daftar Bahan Diet Tinggi Lemak (DTL) yang Digunakan	37
Tabel 3.3 Daftar Alat yang Digunakan	38
Tabel 3.4 Variabel Penelitian.....	45
Tabel 4.1 Profil Kadar Gula Darah Tikus Selama 10 Minggu.....	55
Tabel 4.2 Profil Keberhasilan Induksi Diabetes Melitus Tipe 2 pada Tikus Wistar	61
Tabel 4.3 Rincian Biaya dan Rasio Efektivitas Induksi Diabetes Melitus Tipe 2.....	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Resistensi Insulin.....	10
Gambar 2.2 Anatomi Pankreas Tikus	12
Gambar 2.3 Preparat Pankreas dengan Pewarnaan <i>Mallory Azan</i> (MA)	15
Gambar 2.4 Pankreas Pewarnaan <i>Mallory Azan</i> (MA) Perbesaran 100 μ m.....	15
Gambar 2.5 Pankreas Pewarnaan <i>Masson Trichrome</i>	16
Gambar 2.6 Struktur Streptozotocin	23
Gambar 2.7 Mekanisme Aksi STZ	25
Gambar 2.8 Tikus Wistar Jantan	35
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Diabetes Melitus Tipe 2.....	46
Gambar 3.2 Kerangka Operasional Uji Diabetes Melitus Tipe 2	49
Gambar 3.3 Kerangka Teori Uji Diabetes Melitus Tipe 2	50
Gambar 4.1 Profil Kadar Gula Darah Tikus Pada Uji Toleransi Glukosa (OGTT)	52
Gambar 4.2 Profil Kadar Gula Darah Tikus Kelompok 2 Setelah Induksi STZ	53
Gambar 4.3 Profil Kadar Gula Darah Tikus Perminggu Tiap Kelompok.....	56
Gambar 4.4 Profil Berat Badan Tikus Perminggu	58
Gambar 4.5 Foto Preparat Pulau Langerhans Pankreas yang Menggunakan Pewarnaan <i>Mallory Azan</i> (MA).....	60
Gambar 4.6 Data Pengamatan Jumlah Sel- β pada Pulau Langerhans antar Kelompok	60

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pembuatan Larutan Preparat Metode <i>Mallory Azan</i> (MA)	79
Lampiran 2. Tabel Pengamatan	80
Lampiran 3. Preparasi Minyak Jelantah.....	82
Lampiran 4. Dokumentasi Pembuatan Minyak Jelantah dan Diet Tinggi Lemak.....	83
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) Tepung Putih Telur	84
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i> (CoA) <i>Streptozotocin</i> (STZ)	85
Lampiran 7. Dokumentasi Perlakuan dan Pembedahan Tikus.....	86

DAFTAR SINGKATAN

ALX	: <i>Alloxan</i>
BB	: Berat badan
DTL	: Diet tinggi lemak
DMTP2	: Diabetes melitus tipe 2
DKA	: <i>Diabetic ketoacidosis</i>
GLUT-2	: <i>Glucose transporter 2</i>
GLUT-4	: <i>Glucose transporter 4</i>
HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
IRS-1	: <i>Insulin receptor substrate 1</i>
LFD	: <i>Low fat diet</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
NT	: <i>Nicotinamide</i>
PKB	: <i>Protein kinase B</i>
P13K	: <i>Phosphatidylinositol (3,4,5)-triphosphate</i>
PIP2	: <i>Phosphatidylinositol 4,5-biphosphate</i>
PIP3	: <i>Phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate</i>
PSBB	: Pembatasan sosial berskala besar
TNF	: <i>Tumor necrosis factor</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>