



**PROFIL GULA DARAH DAN GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS WISTAR  
(*Rattus norvegicus*) BERKOLESTEROL TINGGI  
PASCA PEMBERIAN PROBIOTIK**

BLOOD SUGAR PROFILE AND  
HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE  
PANCREATIC OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*)  
WITH HIGH COLLESTROL POST PROBIOTIC  
ADMINISTRATION

**NUZUL FAJRULLAH**

**C031 20 1045**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**



**PROFIL GULA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
PANKREAS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) BERKOLESTEROL  
TINGGI PASCA PEMBERIAN PROBIOTIK**

BLOOD SUGAR PROFILE AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF  
THE PANCREATIC OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*) WITH HIGH  
COLLESTROL POST PROBIOTIC ADMINISTRATION

**SKRIPSI**

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat untuk  
mencapai gelar sarjana**

***NUZUL FAJRULLAH***

***C031 20 1045***

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**

## SKRIPSI

### PROFIL GULA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) BERKOLESTEROL TINGGI PASCA PEMBERIAN PROBIOTIK

### BLOOD SUGAR PROFILE AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE PANCREATIC OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*) WITH HIGH CHOLESTEROL POST PROBIOTIC ADMINISTRATION

Disusun dan diajukan oleh :

**NUZUL FAJRULLAH**  
C031 20 1045

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi Prodi Kedokteran  
Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal ...  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

#### Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.Vet
2. Sekretaris : drh. Muh. Ardiansyah Nurdin, M.Si
3. Anggota : drh. Muhammad Zulfadhillah Sinusi, M.Sc
4. Anggota : drh. Rini Amriani, M.Biomed
5. Panitia : Dr. drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Dr. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet

NIP. 19730216 199903 2 001



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PROFIL GULA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
PANKREAS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) BERKOLESTEROL  
TINGGI PASCA PEMBERIAN PROBIOTIK

Disusun dan diajukan oleh

**NUZUL FAJRULLAH**  
**C031201045**

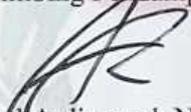
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas  
Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 2 Februari 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

  
dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet  
NIP. 19730216 199903 2 001

  
drh. Muhammad Ardiansyah Nurdin, M.Si  
NIDK. 8819323419

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran

Ketua Program Studi Kedokteran  
Hewan Fakultas Kedokteran

  
Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin., Med., Ph.D., Sp.GK(K)  
NIP. 19700821 199903 1 001

  
dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet  
NIP. 19730216 199903 2 001



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 25 Januari 2024.

Yang menyatakan



NUZUL FAJRULLAH  
C031 20 1045



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)



## UCAPAN TERIMA KASIH

**Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.**

Segala puji dan syukur diucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat rahmat dan karunia-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Profil Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Berkolesterol Tinggi Pasca Pemberian Probiotik”** ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu pembuatan skripsi ini.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian Sarjana Kedokteran Hewan dalam program Pendidikan Strata Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan yang dimiliki penulis. Namun adanya doa, restu dan dorongan dari orang tua yang tidak pernah putus menjadikan penulis bersemangat untuk melanjutkan penulisan skripsi ini.

Untuk itu dengan segala bakti penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terimakasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta, kepada ayahanda **Saiful Bahri** dan ibunda **Arisah** atas kasih sayang yang tak terbatas, doa yang tak pernah putus dan motivasi yang selalu mengiringi serta kepercayaan yang



membungkus setiap jalan hingga penulis dapat menyelesaikan studi ini. Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan dan kesulitan yang mendasar, yang turut memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis sehingga penulis bisa sampai seperti ini.

Untuk kakak tercinta **Nurul Sulfi Andini** terima kasih atas donasi sumbangan tambahan uang jajan, uang bensin, ilmu tambahan, motivasi beserta doktrinnya dan telah memenuhi segala kebutuhan harian dan perlengkapan alat laboratorium adikmu yang tercinta ini.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, SP.PD-KGH, Sp. GK**, selaku dekan fakultas kedokteran,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** sebagai Ketua Program Studi Kedokteran hewan serta dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama perkuliahan,
4. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** sebagai pembimbing utama skripsi serta **Drh. Muh. Ardiansyah Nurdin, M.Si** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota dengan penuh kesabaran memberikan ilmu, bimbingan, arahan - arahan dan telah meluangkan waktu dengan sangat ikhlas dalam



membantu mulai dari proses penelitian hingga penyusunan skripsi selesai,

5. **Drh. M. Zulfadillah Sinusi, M.Sc** dan **Drh. Rini Amriani, M.Biomed** sebagai dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan yang membangun terkait penelitian sehingga peneliti mendapatkan banyak pelajaran untuk perbaikan penulisan skripsi ini,
6. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,
7. Staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti** dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida, Ibu Ayu,** dan **Pak Heri** yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis,
8. Sahabat **Negara Sahabat** yang senantiasa mendengar dan membantu serta memberikan motivasi kepada saya untuk mengerjakan skripsi
9. Sahabat **Hogwarts** yang senantiasa mendengar segala keluhan serta selalu meluangkan waktunya untuk menemani penulis dalam masa suka duka sejak awal perkuliahan,
10. Sahabat **Brandals** yang menjadi tempat pelarian penulis dari realita kehidupan dan mengisi hari-hari penulis dengan canda tawa serta banyak pelajaran hidup yang telah di lalui hingga saat ini,
11. Sahabat **Penelitian PFK. Achmad Akbar Syahrudin, Puspita Mahardika, Putri Amalia Febriani Syahrir** yang selalu menemani mengurus tikus tikus dari awal hingga akhir penelitian,
12. Sahabat **Barudak Well** yang selalu dapat dijadikan tempat untuk



bercanda, lingkungan yang dipenuhi akan teman -teman yang selalu membantu dalam setiap keadaan

13. Sahabat **lyas panik** yang selalu menemani hari-hari saya, memberikan dukungan dan selalu menolong ketika berada dalam keadaan yang berat
14. Sahabat **Pubg asyu** yang selalu menemani penulis dan meringankan beban penulis, selalu memberikan dukungan dan juga selalu memberikan solusi untuk rehat dan menenangkan diri dengan cara *healing*
15. Sahabat **Keluarga Konoha** yang selalu menemani penulis, canda tawa dan kesedihan yang sering dihadapi bersama, sahabat yang selalu menemani dalam melewati fase mata kuliah bedah, yang menemani dalam merawat *probandus*
16. Kakanda “**Dexter**” **Kak Afdhol, Kak Ilmi, Kak Eka, Kak Shaffa, Kak Uceng** yang sudah direpotkan oleh penulis, yang selalu menolong dan membantu penulis dalam penyusunan skripsi
17. Kepada seseorang yang tak kalah penting kehadirannya nona pemilik NIM **C031201052**, yang telah menemani penulis di hari – hari yang tidak mudah dan telah berkontribusi banyak dan senantiasa menghadapi sikap penulis selama proses pengerjaan skripsi ini, Terima kasih telah menjadi rumah yang tidak hanya berupa tanah dan bangunan melainkan tempat untuk kembali. Terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan penulis hingga sekarang ini.
18. Teman-teman seangkatan 2020 Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin “**CIONE**” yang merupakan sebuah wadah untuk membentuk



sejuta cerita baik dalam suka maupun duka mengarungi ombak badai perkuliahan sejak mahasiswa baru hingga saat ini,

19. Terakhir, terima kasih untuk diri sendiri karena telah mampu bertahan dan berusaha keras hingga mencapai titik ini. Mampu mengendalikan diri dari berbagai tekanan diluar keadaan dan tak pernah memutuskan untuk menyerah sesulit apapun keadaannya dengan menyelesaikan sebaik dan semaksimal mungkin. Ini merupakan pencapain yang patut dibanggakan untuk diri sendiri.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas maupun tidak, semoga Allah SWT. membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya, Aamiin Ya Rabbal Alamin. Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan karya tulis berikutnya dapat lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

*Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Makassar, 02 Februari 2024

NUZUL FAJRULLAH



## ABSTRAK

**NUZUL FAJRULLAH** *Profil Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Berkolesterol Tinggi Pasca Pemberian Probiotik* (dibimbing oleh Dwi Kesuma Sari dan Muhammad Ardiansyah Nurdin).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi yang disebabkan kelainan tubuh tidak mampu membuat cukup insulin. Penggunaan probiotik dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk melihat profil gula darah dan gambaran organ pankreas tikus. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor dibagi sebanyak 5 kelompok K+ (kontrol positif), K- (kontrol negatif), KP1 (Kelompok perlakuan *Lactobacillus sp*), KP2 (Kelompok perlakuan *Bacillus subtilis*) dan KP3 (Kelompok perlakuan kombinasi *Lactobacillus sp* dan *Bacillus subtilis*), dengan 2 perlakuan yaitu pemberian pakan HFD selama 30 hari dan probiotik selama 30 hari. Darah tikus diambil di vena *coccygeal* kemudian diteteskan ke strip *glucometer* yang kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah lalu dilakukan nekropsi untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi pada organ pankreas tikus dengan tahapan fiksasi, *embedding*, pewarnaan dan pengamatan dibawah mikroskop. Analisis data yang di gunakan uji *Paired Simple T-test*, untuk hasil histopatologi organ pankreas menggunakan metode deskriptif, hasil kelompok yang diberi pakan HFD mengalami peningkatan kadar glukosa darah jauh diatas normal, kelompok K+  $181,60 \pm 31,03$ , KP1  $146,40 \pm 45,87$ , KP2  $173,60 \pm 10,97$ , Sedangkan pada KP3 HFD  $164,00 \pm 25,56$  dan pada kelompok K- yang tidak diberikan perlakuan kadar glukosa darah dilakukan pengambilan sebanyak 2 kali yang mana didapatkan hasil normal  $86,80 \pm 24,43$  dan pada pengambilan berikutnya  $99,80 \pm 27,62$ . K+  $148,80 \pm 23,90$  KP1  $102,00 \pm 10,54$ , Kp2  $82,80 \pm 6,61$ , dan KP3  $94,60 \pm 4,10$ . Hasil histopatologi dari 5 kelompok didapatkan bahwa K- terlihat cenderung normal dengan skoring/kerusakan 0, pada K+ didapatkan hasil dimana K+ merupakan kelompok yang mengalami kerusakan terparah dengan skoring 4 ditandai adanya nekrotik sel, KP1 didapatkan hasil skoring 3 yang ditandai dengan kerusakan pada sel, *hemosiderin*, infiltrasi sel radang. KP2 didapatkan nilai skoring 1 dikarenakan gambaran histopatologi dari kelompok ini mendekati normal namun terdapat infiltrasi sel radang dan juga *atrofi accini*, untuk KP3 diberi skoring 2 pulau langerhans terlihat jelas, terdapat degenerasi sel dan nekrotik *accini*, dari kelima kelompok menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang disebabkan pemberian pakan HFD dan juga terdapat pengaruh dalam pemberian probiotik, dari hasil bahwa kelompok *Bacillus subtilis* merupakan kelompok probiotik yang memiliki efektivitas paling baik.

Kata Kunci : Bakteri asam laktat, Diabetes, Insulin, Pankreas, Probiotik



## ABSTRACT

**NUZUL FAJRULLAH** *Profil Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Berkolesterol Tinggi Pasca Pemberian Probiotik (dibimbing oleh Dwi Kesuma Sari dan Muh. Ardiansyah Nurdin).*

*Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by high blood glucose levels caused by abnormalities in the body's inability to make enough insulin. The use of probiotics can reduce blood glucose levels. This study aims to look at the blood sugar profile and image of the rat pancreas. The number of mice used was 25 divided into 5 K+ groups (positive control), K- (negative control), KP1 (Lactobacillus sp treatment group), KP2 (Bacillus subtilis treatment group) and KP3 (Lactobacillus sp and Bacillus subtilis combination treatment group), with 2 treatments, namely HFD feeding for 30 days and probiotics for 30 days. Rat blood was taken from the coccygeal vein, and then dripped onto a glucometer strip, blood glucose levels were then checked, then a necropsy was carried out to carry out a histopathological examination of the rat pancreas using the stages of fixation, embedding, staining and observation under a microscope. Data analysis used the Paired Simple T-test, for pancreatic histopathology results using descriptive methods, the results of the group fed HFD experienced an increase in blood glucose levels far above normal, group K+  $181.60 \pm 31.03$ , KP1  $146.40 \pm 45.87$ , KP2  $173.60 \pm 10.97$ , Meanwhile in KP3 HFD  $164.00 \pm 25.56$  and in the K- group which was not given treatment, blood glucose levels were taken twice which obtained normal results of  $86.80 \pm 24.43$  and at the next intake  $99.80 \pm 27.62$ . K+  $148.80 \pm 23.90$  KP1  $102.00 \pm 10.54$ , Kp2  $82.80 \pm 6.61$ , and KP3  $94.60 \pm 4.10$ . The histopathological results of the 5 groups showed that K- appeared to tend to be normal with a scoring/damage of 0, in K+ the results were obtained where K+ was the group that experienced the worst damage with a scoring of 4 marked by the presence of necrotic cells, KP1 obtained a scoring result of 3 which was characterized by damage to the cells, hemosiderin, inflammatory cell infiltration. KP2 received a scoring value of 1 because the histopathological picture of this group was close to normal but there was infiltration of inflammatory cells and also atrophy of the accini, for KP3 it was given a score of 2. Islet of Langerhans was clearly visible, there was cell degeneration and necrotic accini, from the five groups it showed that there was an effect caused by the administration HFD feed and there is also an influence in providing probiotics, from the results that the Bacillus subtilis group is the probiotic group that has the best effectiveness.*

Keywords: Diabetes, Insulin, Lactic acid bacteria, Pancreas, Probiotic



## DAFTAR ISI

	hamalan
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....</b>	<b>iii</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	4
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.3.1 Tujuan Umum .....	4
I.3.2 Tujuan Khusus.....	4
I.4 Manfaat Penelitian .....	5
I.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu.....	5
I.4.2 Manfaat Aplikasi .....	5
I.5 Hipotesis.....	5
I.6 Keaslian Penelitian .....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
II.1 Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	7



II.2 Kolesterol .....	8
II.3 Gula Darah.....	9
II.3.1 Definisi Gula Darah .....	9
II.3.2 Faktor Yang Mempengaruhi Gula Darah .....	10
II.3.3 Jenis – Jenis Pemeriksaan Gula Darah .....	10
II.3.4 Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Insulin .....	11
II.4 Pankreas.....	12
II.5 Probiotik.....	13
II.5.1. <i>Lactobacillus sp.</i> .....	15
II.5.2 <i>Bacillus subtilis</i> .....	14
II.6 Hubungan Gula Darah dengan Probiotik .....	15
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
III.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	17
III.2 Jenis Penelitian.....	17
III.3 Materi Penelitian .....	17
III.3.1 Alat.....	17
III.3.2 Bahan.....	18
III.4 Penelitian .....	18
III.4.1 Perlakuan Sampel.....	18
III.4.2 Pengambilan Sampel .....	19
III.4.3 Pemeriksaan Gula Darah .....	20
III.4.4 Pembuatan Preparat Histopatologi pankreas.....	21
III.4.5 Pengamatan Mikroskopik dan Pembacaan Preparat.....	23



III.5 Analisis Data .....	23
III.6 Alur Penelitian .....	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>26</b>
IV.1 Hasil .....	26
IV.1.1 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah .....	26
IV.1.2 Pemeriksaan Histopatologi Pankreas .....	28
IV.2 Pembahasan .....	31
IV.2.1 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah .....	31
IV.2.2 Pemeriksaan Histopatologi Pankreas .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN</b> .....	<b>46</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>59</b>
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>60</b>



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Keaslian Penelitian .....	5
<b>Tabel 2.</b> Derajat Kerusakan Histopatologi Pankreas .....	23
<b>Tabel 3.</b> Hasil Jumlah Kadar Glukosa Darah.....	25
<b>Tabel 4.</b> Hasil Analisis Data.....	26



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Tikus wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) (Komang dkk. 2014).....	6
Gambar 2. <i>Lactobacillus</i> sp berbentuk sel batang di bawah mikroskop .....	14
<b>Gambar 3.</b> <i>Bacillus subtilis</i> berbentuk sel batang di bawah mikroskop.....	14
<b>Gambar 4.</b> Alur Penelitian .....	24
<b>Gambar 5.</b> Diagram nilai rata-rata kadar glukosa darah .....	26
<b>Gambar 6</b> Tampak Histologi Organ Pankreas Kelompok Kontrol Negatif (K-) (Pewarnaan HE Pembesaran 10x dan 40x).....	27
<b>Gambar 7.</b> Tampak Histologi Organ Pankreas Kelompok Kontrol Positif (K+) (Pewarnaan HE Pembesaran 10x dan 40x).....	28
<b>Gambar 8.</b> Tampak Histologi Organ Pankreas Kelompok Kontrol Perlakuan <i>Lactobacillus</i> Sp (KP1) (Pewarnaan HE Pembesaran 10x dan 40x) .....	29
<b>Gambar 9.</b> Tampak Histologi Organ Pankreas Kelompok Kontrol Perlakuan <i>Bacillus Subtillis</i> (KP2) (Pewarnaan HE Pembesaran 10x dan 40x) .....	29
<b>Gambar 10.</b> Tampak Histologi Organ Pankreas Kelompok Kontrol Perlakuan kombinasi <i>Lactobacillus</i> sp dan <i>Bacillus subtilis</i> (KP3) (Pewarnaan HE Pembesaran 10x dan 40x) .....	30



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Pembagian kelompok perlakuan.....	58
<b>Lampiran 2.</b> Pembuatan Pakan High Fat.....	59
<b>Lampiran 3</b> Pemberian pakan HFD .....	60
<b>Lampiran 4.</b> Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah HFD .....	61
<b>Lampiran 5</b> Pemberiaaan Pakan Probiotik .....	62
<b>Lampiran 6.</b> Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Probiotik.....	63
<b>Lampiran 7.</b> Nekropsi Tikus .....	64
<b>Lampiran 8.</b> Pengambilan Organ Pankreas.....	65
<b>Lampiran 9.</b> Tahapan Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas .....	66
<b>Lampiran 10</b> Data Pengambilan Kadar Glukosa Darah HFD dan Probiotik .....	68
<b>Lampiran 12.</b> Diagram Rata – Rata Nilai Kadar Glukosa Darah .....	70
<b>Lampiran 13.</b> Uji Normalitas.....	71
<b>Lampiran 14.</b> Hasil Uji Normalitas.....	72
<b>Lampiran 15.</b> Uji T .....	73
<b>Lampiran 16.</b> Hasil Uji T .....	73



## BAB I PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme umum yang serius dan terkait dengan banyak komplikasi baik secara fungsional maupun struktural (Kamaliani dkk. 2019). Menurut *World Health Organization* (WHO), Indonesia masuk ke dalam sepuluh negara dengan jumlah kasus diabetes mellitus terbanyak di dunia. Indonesia berada pada peringkat keempat pada tahun 2000 dengan jumlah kasus sebesar 8,4 juta orang dan diprediksi akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta orang (Idris dkk. 2018)

Kejadian diabetes melitus pada hewan peliharaan dilaporkan meningkat setiap tahun. Prevalensi pada kucing adalah sekitar 7,4/1.000 kasus sedangkan pada anjing sekitar 2/1.000 kasus. Diabetes melitus ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Kondisi ini sebagai akibat dari kelainan sekresi insulin, aksi insulin, ataupun gabungan keduanya (Kamaliani dkk. 2019).

Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar glukosa darah. Peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia) akan terjadi ketika insulin tidak bekerja secara optimal (Hermawati dkk. 2020). Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen. Faktor diabetes melitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolik dikarenakan pankreas tidak dapat memproduksi insulin dengan kadar yang cukup sehingga tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif



(Selano dkk. 2020).

Peningkatan diabetes melitus ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, adapun faktornya yaitu berupa faktor endogen yang menyebabkan diabetes melitus yaitu humoral faktor seperti hormon insulin, glukagon, kortisol serta sistem reseptor di otot dan sel hati dan untuk faktor eksogen antara lain jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktivitas fisik yang dilakukan, gula darah atau glukosa darah merupakan bahan penting bagi sel-sel tubuh dan berfungsi sebagai sumber karbon untuk sintesis sebagian besar senyawa lainnya (Putra dkk. 2015).

Tingginya kadar kolesterol dapat mengakibatkan kadar glukosa tidak terkontrol. Meningkatnya kadar kolesterol salah satunya dapat dikarenakan terjadinya kelainan metabolisme lemak dalam tubuh (Saptaningtyas dkk. 2022). Kolesterol merupakan suatu zat lemak yang beredar dalam darah, berwarna kekuningan dan seperti lilin Kolesterol mempunyai makna penting karena merupakan unsur utama dalam lipoprotein plasma dan membran plasma serta menjadi prekursor sejumlah besar senyawa steroid (Rumah dkk. 2022). Pada pasien diabetes mellitus terjadi kelainan metabolisme lemak diakibatkan karena terdapat disfungsi dari insulin. Ketika karbohidrat tidak semuanya diubah tubuh menjadi sumber energi maka karbohidrat akan diubah menjadi lemak (Saptaningtyas dkk. 2022). Penambahan probiotik mempunyai dampak positif antara lain dapat menurunkan kandungan lemak dalam tubuh hewan karena probiotik dapat meningkatkan Metabolisme Energi (ME) dan *Total Digestible Nutrien* (TDN)



(Ikasari, 2017).

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang jika diberikan dengan jumlah yang adekuat dapat memberikan manfaat kesehatan bagi organisme lain/inangnya. Probiotik memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui penurunan lipopolisakarida (LPS), peningkatan *Short Chain Fatty Acid* (SCFA), supresi reaksi imun dan stres oksidatif, peningkatan *Glucagon Like Peptide* (GLP-1), sekresi *insulinotropic polypeptides*, hingga peningkatan *Glucose Transporter Type 4* (GLUT 4)(Jainata dkk. 2022). Antioksidan merupakan salah satu faktor utama yang dapat menyebabkan kerusakan lemak (Santoso, 2021). Probiotik merupakan salah satu sumber antioksidan yang efektif dan aman, antioksidan ini mengalami penurunan jika *malondialdehyde* meningkat yang mana *malondialdehyde* (MDA) merupakan salah satu produksi peroksidasi lipid, tingginya kadar lipid yang bersirkulasi menghasilkan deposisi kolesterol di dinding arteri, oksidasi LDL dan disusul terjadinya kerusakan endotel. Kolesterol yang berlebihan menyebabkan perubahan komposisi lipid yang menginduksi pembentukan ROS dan oksidasi lipid (Prajawanti, 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas, demi mencegah terjadinya kondisi kadar glukosa darah yang tinggi yang dapat menciptakan dan mengembangkan berbagai penyakit maka dilakukan penelitian melalui pemberian probiotik berupa *Lactobacillus sp.* dan *Bacillus subtilis* pada tikus yang diberi pakan tinggi kolesterol yang dapat mempengaruhi kadar glukosa dan gambaran histopatologi pankreas.



## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

**I.2.1** Apakah terdapat perubahan terhadap profil kadar gula darah beserta gambaran histopatologi pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berkolesterol tinggi?

**I.2.2** Apakah terdapat pengaruh probiotik terhadap profil kadar gula darah beserta gambaran histopatologi pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berkolesterol tinggi pasca pemberian probiotik?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan Umum**

Untuk melihat profil kadar gula darah beserta gambaran histopatologi pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berkolesterol tinggi.

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk melihat apakah terdapat pengaruh probiotik terhadap profil kadar gula darah beserta gambaran histopatologi pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berkolesterol tinggi.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

### **I.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu**

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan profil gula darah beserta gambaran histologi pada pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berkolesterol tinggi pasca



pemberian probiotik.

#### I.4.2 Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian ini agar dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya.

#### I.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, dapat diambil hipotesis penelitian bahwa terdapat perubahan kadar gula darah beserta gambaran histopatologi pada organ pankreas tikus wistar (*Rattus Norvegicus*) berkolesterol tinggi pasca pemberian probiotik *Lactobacillus sp.* dan *Bacillus subtilis*.

#### I.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai “Profil Gula Darah Dan gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) berkolesterol Tinggi Pasca Pemberian Probiotik belum pernah dilakukan sebelumnya tetapi penelitian serupa pernah dilakukan.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul
Samsuri dkk. 2020	Kadar Glukosa Darah Tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) yang Diberikan Ragi Tape
Wijaya dkk.2019	Pengaruh Pemberian Fraksi Air Jahe Gajah ( <i>Zingiber Officinale Rosc.</i> ) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Tua Jantan Yang Diberi Pakan Tinggi Lemak



## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi taksonomi tikus wistar (*Rattus Norvegicus*) pertama kali ditemukan oleh Berkenhout pada 1769 (Yigit dkk. 1998)

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>



**Gambar 1.** Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) (Komang dkk. 2014).

Rodensia seperti tikus, merupakan hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian. Tikus digunakan sebagai hewan coba untuk analisis biomedis contohnya penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologik, perilaku, kanker, dan ginjal (Nugroho dkk. 2018).



Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Tikus wistar tersertifikasi diharapkan lebih mempermudah para peneliti dalam mendapatkan hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan. Kriteria yang dibutuhkan oleh peneliti dalam menentukan tikus wistar sebagai hewan percobaan, antara lain: kontrol (*recording*) pakan, kontrol (*recording*) kesehatan, *recording* perkawinan, jenis (*strain*), umur, bobot badan, jenis kelamin, silsilah genetik (Widiartini, 2013)

Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*), saat ini menjadi salah satu yang strain tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium. Hal ini ditandai oleh kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang selalu kurang dari panjang tubuhnya. Galur tikus *Sprague dawley* dan *Long-Evans* dikembangkan dari Tikus galur wistar. Tikus wistar lebih aktif (agresif) daripada jenis lain seperti tikus *Sprague dawley* (Liwandouw dkk. 2017).

## II.2 Kolesterol

Terdapat beberapa jenis lemak yang disebut lipid atau *fat* di dalam darah terutama mencakup kolesterol dan trigliserida. Lemak adalah bahan kimia yang berbentuk lemak padat seperti lilin. Bahan ini tidak larut dan tidak bisa bercampur dengan air. Kolesterol jahat atau *low density lipoprotein* (LDL) juga termasuk dalam salah satu macam lemak tersebut. Kolesterol bisa kita temui dimana-mana di seluruh seldan jaringan tubuh (Tandra, 2018).



Kolesterol adalah salah satu bagian dari lemak. Lemak merupakan salah satu gizi yang diperlukan oleh tubuh selain karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Selain sebagai sumber energi, lemak khususnya kolesterol adalah zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk membentuk dinding sel didalam tubuh (Kurniadi & Nurrahmani, 2015).

Kolesterol memiliki beberapa fungsi dalam tubuh. Pertama yaitu kolesterol merupakan komponen dari semua dinding sel yang mengandung lesitin dan zat lain. Kolesterol dalam hati digunakan untuk bahan pembentukan empedu. Asam ini dikeluarkan bersama empedu menuju ke dalam usus kecil dan bertugas menyiapkan zat lemak hingga mudah diserap oleh dinding usus (Musfirah, 2017).

## **II. 3 Gula Darah**

### **II.3.1 Definisi Gula Darah**

Gula darah atau glukosa darah merupakan bahan bakar bagi sel-sel tubuh dan berfungsi sebagai sumber karbon untuk sintesis sebagian besar senyawa lainnya. Seiring arus globalisasi menyebabkan terjadinya perubahan pola hidup pada kehidupan sehari – hari yang mana memicu akan adanya peningkatan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar glukosa darah dapat disebabkan oleh faktor endogen yaitu humoral faktor seperti hormon insulin, glukagon, kortisol serta sistem reseptordi otot dan sel hati. Faktor eksogen antara lain jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktivitas fisik (Putra dkk. 2015).



Glukosa darah atau sering disebut gula darah adalah salah satu gula monosakarida dan salah satu sumber karbon terpenting yang digunakan sebagai sumber energi hewan dan tumbuhan. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat di dalam tubuh, glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh, untuk mengatur hal ini tubuh mempunyai mekanisme pengaturannya (Djakani dkk. 2013).

### **II.3.2 Faktor Yang Mempengaruhi Gula Darah**

Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan glukosa bervariasi adalah tergantung dari Metabolisme makanan menjadi glukosa oleh tubuh dan bagaimana tubuh mengolah glukosa darah tersebut. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan kadar glukosa terdiri dari:

#### **a) Diet**

Diet tinggi karbohidrat sederhana dan sereal rendah serat berhubungan dengan meningkatnya risiko DM tipe 2. Asupan makanan terutama melalui makanan berenergi tinggi atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap kepekaan insulin (Dewi & Widya, 2018).

#### **b) Stres**

Stress menyebabkan produksi berlebih pada kortisol, kortisol adalah suatu hormon yang melawan efek insulin dan menyebabkan kadar



glukosa darah tinggi (Pratiwi dkk. 2020).

### c) **Aktivitas**

Latihan fisik merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM yang berfungsi untuk memperbaiki sensitivitas insulin dan juga untuk menjaga kebugarantubuh. Latihan fisik bisa membantu memasukan glukosa kedalam sel tanpa membutuhkan insulin, selain itu latihan fisik juga bisa untuk menurunkan beratbadan diabetisi yang obesitas serta mencegah laju progresivitas gangguan toleransi glukosa menjadi DM. Pada saat tubuh bergerak, akan terjadi peningkatan kebutuhan bahan bakar tubuh oleh otot yang aktif, juga terjadi reaksi tubuh yang kompleks meliputi fungsi sirkulasi metabolisme, penglepasan dan pengaturan hormonal dan susunan saraf otonom. Pada keadaan istirahat, metabolisme otot hanya menggunakan sedikit glukosa sebagai sumber bahan bakar, sedangkan saat berolahraga, glukosa dan lemak akan dijadikan sebagai bahan bakar utama (I Made Sundayana, I Dewa Ayu Rismayanti, 2021).

## **II.3.3 Jenis – Jenis Pemeriksaan Gula Darah**

### **1) Gula Darah Sewaktu**

Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu adalah pemeriksaan gula darah yang dilakukan setiap waktu, tanpa ada syarat puasa dan makan. Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu tidak menggambarkan pengendalian DM jangka panjang (pengendalian gula darah selama kurang lebih 3 bulan) (Rachmawati, 2023).



## 2) **Gula Darah Puasa**

Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa adalah pemeriksaan yang dilakukan setelah pasien berpuasa selama 8-10 jam. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik (Rachmawati, 2023).

## 3) **Gula Darah 2 jam setelah makan (*Postprandial*)**

Glukosa 2 jam *post prandial* adalah jenis pemeriksaan glukosa dimana sampel darah diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Tes gula darah 2 jam *post prandial* biasanya dilakukan untuk menguji respon metabolik terhadap pemberian karbohidrat 2 jam setelah makan. Kadar glukosa 2 jam *post prandial* normal yaitu kurang dari 140mg/dl. Jika kadar glukosa kurang dari 140mg/dl 2 jam setelah makan, maka kadar glukosa tersebut sudah kembali ke kadar sesudah kenaikan awal yang berarti bahwa pasien tersebut mempunyai mekanisme pembuangan glukosa yang normal (Sundayana, dkk.2021).

### **II.3.4 Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Insulin**

Dalam melakukan fungsinya, kadar glukosa darah membutuhkan insulin yang dikeluarkan oleh sel-sel beta dalam pankreas. Insulin berfungsi dalam mengendalikan kadar glukosa darah dengan cara mengatur dan menyimpannya. Pada saat tubuh dalam keadaan puasa, pankreas mengeluarkan insulin dan glukagon (hormon pankreas) secara bersama-sama untuk mempertahankan kadar glukosa darah yang normal. Akan



tetapi apabila intake glukosa /karbohidrat terlalu banyak, maka insulin tidak mampu menyeimbangkan kadarglukosa darah dan terjadi hiperglikemia (Setiyorini dkk. 2018).

#### **II.4 Pankreas**

Pankreas adalah organ berbentuk tabung seperti bunga karang/spons dengan panjang kira-kira enam inchi (sekitar 15 cm). Pankreas terdapat di belakang lambung. Kepala pankreas ada di kanan perut. Pankreas dihubungkan pada duodenum (usus dua belas jari), akhir bagian atas dari usus kecil. Ujung yang sempit dari pankreas, disebut buntut, mean ke bagian kiri tubuh (Ide, 2014).

Pankreas membuat getan pankreas, juga disebut enzim-enzim, pankreas dan hormon-hormon, termasuk insulin. Getah-getah membantu mencerna makanan dalam usus kecil. Insulin mengontrol jumlah gula dalam darah. Kedua enzim-enzim dan hormon-hormon diperlukan untuk mempertahankan tubuh bekerja dengan benar. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena jaringan menyerap glukosa dari darah dan menyimpannya dalam bentuk glikogen. Saat kadar glukosa darah meningkat, sel  $\beta$ pankreas terangsang untuk mensekresi hormon insulin sehingga kadar glukosa darah menurun (Irdalisa dkk. 2015).

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen. Faktor Diabetes militus merupakan suatu penyakit gangguan metabolik dikarenakan pankreas tidak dapat memproduksi insulin dengan kadar yang cukup sehingga tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif.



Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar glukosa darah. Peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia) akan terjadi ketika insulin tidak bekerja secara optimal (Ri, 2014).

## II.5 Probiotik

Probiotik adalah pakan tambahan yang mekanisme kerjanya mempertahankan keseimbangan pada saluran pencernaan dengan cara mempengaruhi mikroflora usus dan mengeliminasi mikroorganisme patogen dalam usus. Peran probiotik yaitu dapat menimbulkan lingkungan yang tidak nyaman untuk pertumbuhan bakteri patogen yaitu dengan menghasilkan suasana asam pada saluran pencernaan bakteri sebagian dapat dijadikan sebagai probiotik, salah satu bakteri yang berperan sebagai probiotik adalah bakteri asam laktat (BAL) (Andriani dkk. 2020).

BAL merupakan kelompok bakteri yang telah banyak digunakan sebagai probiotik (Subagiyo dkk. 2017). Karakteristik BAL bereaksi pada pewarnaan gram dan akan negatif bereaksi terhadap katalase. Beberapa BAL bersifat antimikroba. Spesies lain BAL mampu memproduksi enzim BSH (*Bile Salt Hidrolase*) yang berfungsi mendegradasi lemak jenuh menjadi lemak tak jenuh (Aulya dkk. 2020). Jenis bakteri asam laktat diantaranya adalah *Bacillus sp.* dan *Lactobacillus sp* (Andriani dkk. 2020).

### II.5.1 Lactobacillus sp







saluran pencernaan untuk masuk ke pembuluh darah untuk proses metabolisme selanjutnya (Sukenda dkk. 2016). *Bacillus subtilis* merupakan salah satu contoh dari probiotik karena mekanisme kerjanya yang dapat menghambat kerja mikroorganisme patogen. Kemampuannya dapat meningkatkan stimulasi pembentukan enzim, vitamin, dan substansi antimikrobia pada saluran pencernaan. *Bacillus subtilis* meningkatkan ketersediaan protein yang digunakan dalam pencernaan, maka status kesehatan saluran pencernaan juga akan meningkat. Mekanisme spesifik tersebut yang dapat menyebabkan patogen mengalami penurunan dalam produksi toksin sehingga efek negatif dari patogen tersebut juga akan berkurang (Lutfiana dkk. 2015).

## II.6 Hubungan Gula Darah dengan Probiotik

Probiotik merupakan jenis bakteri menguntungkan yang dapat meningkatkan pencernaan dan absorpsi nutrisi sehingga terjadi peningkatan performa. Probiotik merupakan salah satu *feed additive* yang digunakan dalam pakan untuk mencapai produktivitas yang optimal dan efisiensi penggunaan pakan (Hartoyo dkk. 2020).

Mikrobiota usus menunjukkan bahwa profil komunitas bakteri merupakan faktor utama yang berkontribusi terhadap perkembangan DM2. Beberapa perbedaan dalam komposisi mikrobiota usus antara orang dengan dan tanpa DM2. Orang dengan DM2 berisiko berada dalam keadaan peradangan kronis tingkat rendah, suatu kondisi yang dapat disebabkan dan diperburuk oleh fungsi penghalang usus yang terganggu



biasanya karena mikroflora usus yang tidak sehat. Oleh karena itu, temuan ini menunjukkan bahwa memodulasi mikrobiota usus dengan suplementasi probiotik dapat menyebabkan hasil yang menguntungkan pada orang dengan DMT. Konsumsi probiotik secara berkala mampu menurunkan kadar glukosa darah dan toleransi glukosa pada penderita DMT2. Probiotik juga mampu mencegah timbulnya resistensi insulin sehingga menunda timbulnya diabetes dengan menurunkan stres oksidatif, respons inflamasi dan meningkatkan intake glukosa di perifer. Probiotik dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga baik untuk dijadikan salah satu sumber asupan makanan pada orang yang menderita DMT2 (Jainata dkk. 2022).

Penggunaan probiotik telah lama digunakan untuk membuat produk susu fermentasi. Probiotik merupakan mikroorganisme berupa bakteri yang diberikan dalam takaran yang cukup memberikan manfaat kesehatan pada inangnya. Bakteri yang lazim digunakan adalah BAL, bakteri golongan BAL dapat berperan sebagai penghambat enzim *alpha glukosidase* dan dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah mencit (Sari dkk. 2017).