

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh Probiotik Dadih Terhadap Kadar Malondialdehide Tikus Diabetes Melitus dengan Induksi Aloksan

Indah Fitriani¹, Efrida², Hasmiwati³, Almurdi⁴, Eti Yerizal⁵

1. Program Studi Ilmu Biomedis Program Magister, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia; 2. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang/RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Sumatera Barat, Indonesia; 3. Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia; 4. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia; 5. Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat

Korespondensi: Efrida; efrida@med.unand.ac.id; +62 812 6658 2970

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh probiotik dadih terhadap kadar MDA tikus diabetes melitus dengan induksi aloksan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental dengan *post test only control group*. Sampel tikus putih galur wistar dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok negatif tidak diberikan perlakuan, K(+), P1, dan P2 diinduksi aloksan 150 mg/kgBB pada hari pertama. Kelompok P1 dan P2 diberikan probiotik dadih dosis 1,87 g/200gBB dan 3,74 g/200gBB pada hari ke-4 hingga ke-17. Hasil : Pengukuran kadar MDA dilakukan pada hari ke-18. Data dianalisis dengan One Way Anova dan Uji post-hoc. **Hasil:** Hasil penelitian bermakna secara statistik jika $p < 0,05$. Rata-rata kadar MDA K- 2,18 nmol/mL, K+ 3,77 nmol/mL, P1 2,91 nmol/mL dan P2 2,53 nmol/mL. Berdasarkan uji statistik terdapat pengaruh probiotik dadih terhadap kadar MDA dibuktikan nilai $p < 0,05$. **Kesimpulan:** Probiotik dadih dosis 1,87 g/200gBB dan 3,74 g/200gBB dapat menurunkan kadar MDA tikus percobaan.

Kata kunci: Aloksan; dadih; diabetes melitus; malondialdehide; probiotik

Abstract

Objective: This research aims to analyze the effect of dadih probiotics on MDA levels in alloxan-induced diabetic rats. **Methods:** This study used an experimental design with a post-test-only control group. Wistar strain white rat samples were divided into 4 groups. The negative group was not given any treatment, K(+), P1, and P2 were induced by alloxan 150 mg/kg BW on the first day. Groups P1 and P2 were given dadih probiotic doses of 1.87 g/200 gBW and 3.74 g/200 gBW on days 4 to 17. **Results:** Measurement of MDA levels was carried out on the 18th day. Data were analyzed with One Way Anova and a post-hoc test. The research results are statistically significant if p -value < 0.05 . The average levels of MDA K- 2.29 nmol/mL, K+ 3.77 nmol/mL, P1 2.97 nmol/mL, and P2 2.53 nmol/mL. Based on statistical tests, there was an effect of dadih probiotics on MDA levels as evidenced by a p -value $< 0,05$. **Conclusion:** Dadih probiotic doses of 1.87 g/200gBW and 3.74 g/200gBW can reduce MDA levels in rats

Keywords: Alloxan; Dadih; Diabetes Melitus; Malondialdehyde; Probiotics biliary atresi; portal hypertension; esophageal varices; ligation; endoscopy

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik peningkatan kadar glukosa dalam darah yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Penyakit ini dapat dikatakan sebagai penyakit kronis karena dapat terjadi secara menahun (Perkumpulan Endrokrinologi Indonesia [1]. Berdasarkan data dari International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021 sebanyak 537 juta orang hidup dengan penyakit diabetes dan akan meningkat di tahun 2045 menjadi 783 juta. Indonesia merupakan negara dengan peringkat ke-5 di dunia dengan penderita diabetes terbanyak yaitu sebesar 19,47 juta orang. Diabetes melitus nomor 9 dari 10 penyebab kematian terbanyak di dunia dengan peningkatan persentase yang signifikan sebesar 70% sejak tahun 2000 [2]. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018, prevalensi diabetes melitus mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebesar 0,5%. Prevalensi diabetes melitus di Sumatera Barat adalah 1,6% dengan jumlah kasus sebanyak 13.834 kasus [3].

Tingginya angka kejadian diabetes melitus menjadi masalah kesehatan global saat ini. Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan, hanya dapat dikontrol dengan pola hidup sehat dan penggunaan antidiabetika oral atau insulin. Tujuan pengobatan diabetes melitus adalah mencapai dan mempertahankan kadar glukosa darah mendekati normal untuk mencegah perkembangan berbagai komplikasi diabetes [4]. Beberapa penelitian menunjukkan sebagian besar pasien diabetes melitus yang menggunakan antidiabetika tidak mencapai kontrol

glikemik, banyak pasien gagal mencapai target HbA1c yang direkomendasikan. Studi di Sudan mendapatkan sebanyak 387 pasien diabetes melitus 85% pasien tidak mencapai HbA1c < 7% [5]. Pengaturan makan dengan memilih pangan fungsional probiotik saat ini menjadi salah satu alternatif untuk pencegahan sekunder komplikasi penyakit diabetes melitus [6]. Beberapa penelitian menunjukkan bakteri probiotik dapat menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus dengan tidak menimbulkan efek samping [7].

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang ketika diberikan dengan jumlah yang cukup atau adekuat dapat memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya [8]. Studi menyatakan bahwa salah satu patogenesis dalam diabetes melitus adalah ketidakseimbangan mikrobiota [9]. Perubahan komposisi mikrobiotaberkontribusi dalam keadaan hiperglikemia, probiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan tersebut [1]. Penelitian (Larsen et al. 2010) mendapatkan jumlah mikroorganisme *Firmicutes* menurun dan *Bacteroides* meningkat pada penderita diabetes melitus [10]. Jenis bakteri yang mendominasi mikrobiota usus diabetes melitus adalah bakteri Gram negatif yang berasal dari mikroorganisme *Bacteroides* dan *Actinobacteria*. Hal ini menjelaskan terjadinya peningkatan lipopolisakrida (LPS) bakteri Gram negatif dan mencetuskan terjadinya *systematic low grade inflammation*, menyebabkan gangguan metabolik seperti perubahan homeostatis glukosa dan lipid pada penderita diabetes melitus [11]

Pengaruh LPS pada diabetes mellitus dimulai dari adanya respon inflamasi oleh *Toll-like receptor* (TLR-4).

Interaksi LPS dan TLR-4 akan mengaktifkan jalur persinyalan sitokin dan berbagai mediator proinflamasi menghasilkan peradangan tingkat rendah [11]. Pemberian probiotik dapat memodulasi mikrobiota menurunkan permeabilitas usus sehingga mengganggu aktivasi TLR4 oleh LPS. Akibatnya jalur aktivasi NF κ B diblokir, Induksi sel TH17 juga dihambat, mencegah infiltrasi sel T CD8+ ke pankreas [12]. Selain itu produk *Short Chain Fatty Acid* (SCFA) yang dibentuk oleh probiotik di usus kecil dan usus besar tidak hanya bertindak sebagai sumber energi tetapi juga sebagai modulator sinyal ke berbagai sistem tubuh. *Short Chain Fatty Acid* memodulasi beberapa hormon usus salah satunya *glukagon-like peptide-1* (GLP 1) untuk mengurangi kadar glukosa darah selama kondisi hiperglikemia dengan merangsang sekresi insulin [13]. Tonucci (2017) melaporkan pemberian probiotik pada pasien diabetes melitus dapat mengontrol kadar glukosa dan penurunan kadar sitokin proinflamasi yang juga berkorelasi dengan penurunan kadar stress oksidatif [14]. Interaksi stres oksidatif dan inflamasi memiliki hubungan yang tidak dapat dipisahkan, stres oksidatif dapat memicu proses inflamasi melalui aktivasi NF- κ B dan sebaliknya inflamasi dapat melepaskan ROS [15]. Produksi ROS yang berlebihan menyebabkan ROS bereaksi dengan asam lemak ganda dari membran sel sehingga terjadi peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid mengakibatkan terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa toksik serta merusak membran sel, dan membentuk produk akhir berupa malondialdehid (MDA) [16]. Stres oksidatif berperan dalam terjadinya komplikasi pada diabetes melitus.

Probiotik dapat ditemukan dalam produk-produk makanan dan minuman

seperti yoghurt, susu atau suplemen. Salah satunya adalah dadih yang berasal dari Sumatera Barat. Dadih merupakan produk susu kerbau yang difermentasi dalam tabung bambu. Dadih ini seperti yogurt dengan permukaan halus dan mengkilap, konsistensi merata, aroma harum, dan rasa asam. Orang Minang menyebutnya dadiah. Dadih dikenal sebagai probiotik potensial karena memiliki bakteri asam laktat (BAL) yang berpotensi menopang dinding usus dan memiliki banyak manfaat bagi kehidupan dan kesehatan inangnya [8]. Dadih mengandung BAL seperti *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis subsp cremoris*, dan *Lactococcus lactis subsp lactis* [17]. Penelitian Jurnal (2020) melaporkan probiotik dadih dapat memengaruhi keseimbangan mikroflora usus dengan meningkatkan jumlah bakteri asam laktat dan menurunkan jumlah bakteri patogen pada mencit yang diinduksi *E.coli* [18]. Penelitian yang melakukan pengamatan pada tikus obesitas membuktikan pemberian probiotik dadih secara signifikan meningkatkan jumlah bakteri asam laktat dan menurunkan kadar MDA adiposa pada tikus obesitas [19].

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh probiotik dadih terhadap kadar malondialdehid tikus diabetes melitus dengan induksi aloksan. Informasi yang didapatkan dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian probiotik dan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai pentingnya manfaat probiotik bagi kesehatan.

METODE

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan menggunakan rancangan *randomized post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik FK UNAND dan Laboratorium Biokimia FK UNAND yang berlangsung dari bulan September 2021 – November 2022. Objek penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*) galur Wistar yang berumur 8 – 12 minggu dengan berat badan berkisar 200 - 250 gram. Sampel penelitian adalah yang memenuhi dengan kriteria Inklusi yaitu tikus wistar yang diinduksi aloksan, kondisi sehat dan, gerakan aktif. Kriteria eksklusi yaitu tikus wistar gagal induksi dengan kadar gula darah puasa > 250 mg/dl, tikus wistar mati dalam masa penelitian. Sampel berjumlah 28 tikus dengan masing-masing ketiap kelompok sebanyak 7 tikus yang terdiri dari 4 kelompok yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), Perlakuan 1 (P1) dan Perlakuan 2 (P2).

Kelompok K- yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya diberi pakan dan minum standar. Kelompok K+ yaitu kelompok kontrol positif yang diberikan aloksan dosis 150 mg/kgBB (pakan standar dan minum tetap diberikan). Kelompok P1 yaitu kelompok perlakuan yang diberikan aloksan dosis 150 mg/kgBB dan dadih 1,87g/200gBB selama 14 hari (pakan standar dan minum tetap diberikan). Kelompok P2 yaitu kelompok perlakuan yang diberikan aloksan dosis 150 mg.kgbb dan dadih 3,74 g/200gBB selama 14 hari (pakan dan minum standar tetap diberikan). Tikus dipuasakan selama 14 jam diukur kadar glukosa darah puasa awal sebelum diinduksi aloksan. Hari ke-1 tikus kelompok positif dan kelompok perlakuan diinduksi aloksan dengan dosis

150 mg/kgBB untuk tikus model diabetes melitus. Hari ke-4 Setelah 72 jam (3 hari) diukur kadar glukosa darah puasa untuk melihat kondisi diabetes dari tikus percobaan, sebelumnya tikus telah dipuasakan selama 14 jam. Tikus yang sudah dalam keadaan diabetes melitus diberikan probiotik dadih yang diseragamkan pH dengan rentang 4-4,5 dan diberikan rutin setiap hari pada tikus kelompok P1 dan P2 selama 14 hari.

Penelitian ini dilakukan terhadap setiap variable yaitu variabel independen adalah probiotik dadih dan variabel dependen adalah kadar MDA. Analisis menampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan rerata. Selanjutnya, analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara dua variabel yaitu variable independen adalah probiotik dadih dan variable dependen adalah MDA. Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan *Shapiro wilk*. Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji beda lebih dari dua sampel, yaitu uji analisis varian satu arah (*one way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95%. Uji ANOVA akan dianggap bermakna bila $p < 0,05$ dan selanjutnya dilakukan *uji post hoc least significant difference* (LSD) untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok. Pada data kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diinduksi aloksan dilakukan uji T dependen.

Pelaksanaan penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan fakultas kedokteran universitas andalas dengan ethical clearance nomor 950/UN.16.2/KEP-FK/2022.

PEMBAHASAN

Kadar Malondialdehide

Tabel 1. Kadar MDA Setelah Pemberian Probiotik Dadih

Kelompok	Kadar MDA (nmol/mL)	P value
	Rata-rata ± SD	
K-	2,18 ± 0,23	<0,001
K+	3,77 ± 0,29	
P1	2,91 ± 0,24	
P2	2,53 ± 0,19	

Keterangan:

K- : kelompok tanpa diberikan perlakuan.

K+ : kelompok yang diinduksi aloksan

P1 : kelompok yang diinduksi aloksan dan telah diberikan perlakuan probiotik dadih dengan dosis 1,87 g/200gBB/hari

P2 : kelompok yang di induksi aloksan dan telah diberikan perlakuan probiotik dadih dengan dosis 3,74 g/200gBB/hari

Hasil analisis didapatkan bahwa rata-rata kadar MDA tikus percobaan yang telah diberikan probiotik dadih. Rata-rata terendah terdapat pada kelompok K- dan nilai rata-rata tertinggi terdapat pada kelompok K+. Rata-rata kadar MDA pada kelompok P1 dan P2 terjadi penurunan sebanding dengan penambahan dosis probiotik dadih yang diberikan, artinya semakin tinggi dosis semakin rendah kadar MDA pada tikus percobaan. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p < 0.05$ dapat disimpulkan ada perbedaan kadar MDA diantara keempat kelompok tikus percobaan.

Tabel 2. Uji Post-Hoc Kadar MDA Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Kelompok	K-	K+	P1	P2
K-		<0,001*	<0,001*	0,014*
K+	<0,001*		<0,001*	<0,001*
P1	<0,001*	<0,001*		0,006*
P2	0,014*	<0,001*	0,006*	

Keterangan : *($P < 0,05$)

Hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar MDA kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, P1, dan P2. Kadar MDA

kelompok P1 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif, P1, dan P2. Kadar MDA kelompok P2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif dan P1. Ada terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar MDA kelompok kontrol negatif dengan P2.

Penelitian ini menunjukkan rata-rata MDA serum pada kelompok kontrol negatif merupakan rata-rata yang paling rendah dari semua kelompok yaitu 2.18 ± 0.23 nmol/mL. Hal ini menunjukkan kadar MDA serum dalam batas normal karena pada kelompok ini tikus tidak diinduksi aloksan dan tidak diberi perlakuan.

Rata-rata MDA serum pada kelompok kontrol positif adalah 3.77 ± 0.29 nmol/mL merupakan kelompok dengan rata-rata MDA tertinggi diantara kelompok lainnya. Hal ini disebabkan oleh induksi Aloksan dosis 150 mg/KgBB yang diinduksikan pada tikus percobaan merusak sel β pankreas. Kerusakan pada sel β pankreas mengakibatkan terjadinya masalah insulin yang memicu hiperglikemia sehingga menyebabkan diabetes melitus. Hipeglukemia yang terjadi pada diabetes melitus dapat mengakibatkan produksi radikal bebas berlebihan didalam tubuh khususnya ROS, sehingga dapat menyebabkan stres oksidatif. Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih didalam tubuh akan mengambil elektron dari lipid yang berada di membran sel, sehingga terjadi peroksida lipid yang mengakibatkan terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa toksik serta merusak membran sel yang akan menyebabkan kerusakan organ dan membentuk produk akhir berupa MDA. Hal inilah yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar MDA pada tikus percobaan.

Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian probiotik dadih selama 14 hari secara signifikan menurunkan kadar MDA serum pada tikus percobaan. Hal ini disebabkan karena probiotik dadih yang dikonsumsi oleh tikus model diabetes melitus mengandung BAL. Bakteri asam laktat pada probiotik dadih dapat mengontrol kadar glukosa dan menurunkan kadar sitokin proinflamasi yang juga berkorelasi dengan penurunan kadar stres oksidatif yang menjadikan penurunan kadar MDA pada tikus perlakuan. Pemberian probiotik dadih pada penelitian ini dapat memodulasi mikrobiota usus sehingga mengurangi pelepasan inflamasi dan menurunkan ROS sehingga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan pada tikus percobaan. Enzim antioksidan yang dihasilkan dari probiotik dadih dapat mencegah kerusakan jaringan akibat stres oksidatif dengan meningkatkan SOD sehingga dapat menurunkan kadar MDA pada tikus percobaan. Probiotik dadih juga mengandung asam amino yang cukup lengkap dan berpotensi sebagai antioksidan dapat memengaruhi penurunan kadar MDA pada penelitian ini.

Aktivitas antioksidan dari asam amino pada probiotik dadih karena probiotik dadih diproduksi dari bahan susu yang mengandung peptide bioaktif. Aktivitas antioksidan diperankan oleh asam amino hidrofobik, salah satunya yaitu tirosin. Ada dua mekanisme utama antioksidan dalam menonaktifkan radikal bebas yaitu hydrogen atom transfer (HAT) dan transfer elektron tunggal. Tirosin dapat bertindak melalui mekanisme HAT, Selama HAT terjadi pemisahan hemolitik dari proton yang terikat pada heteroatom. Mekanisme penghambat radikal bebas pada asam amino tirosin terlihat dari aktivitas gugus ROO[·] pada peptide asam

amino tirosin yang menunjukkan adanya donor proton. ROO[·] radikal mendapat proton dari gugus hidrosi tirosin membentuk molekul netral ROOH. Tirosin menjadi radikal baru, namun dapat beresonansi menjadi gugus keton yang stabil [20].

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ejtahed (2012) pemberian yoghurt dengan penambahan *Lactobacillus acidophilus La5* dan *Bifidobacterium lactis Bb12* secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa, HbA1c, dan MDA serum pada kelompok probiotik [21]. Penelitian lain menunjukkan pemberian probiotik *Lactobacillus parasail NL41* secara signifikan menurunkan HbA1c dan MDA pada tikus diabetes melitus kelompok probiotik [22]. Penelitian Mazloom (2013) melaporkan hasil yang berbeda, pemberian probiotik dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, HOMA IR, dan MDA serum pada pasien diabetes melitus, namun penurunan tidak signifikan secara statistik [23]. Menurut Mazloom (2013) perlu evaluasi lebih lanjut terhadap pengaruh probiotik untuk diabetes melitus [23], tetapi penurunan stres oksidatif pada hasil penelitiannya perlu dipertimbangkan karena dapat berpengaruh terhadap menurunnya resiko komplikasi diabetes melitus walaupun hasilnya tidak signifikan secara statistik (Mahreen et al.,2010). Penelitian Tonucci (2017) secara metaanalisis menunjukkan pengaruh pemberian probiotik dapat menurunkan kontrol glukosa, termasuk penurunan kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- α yang juga berkorelasi dengan penurunan kadar stres oksidatif [14]. Sehingga, probiotik dapat memediasi fungsi imun dengan menstimulasi aktivitas antiinflamasi untuk memperbaiki kontrol glukosa. Aktivitas penurunan kadar sitokin proinflamasi mengarah pada penurunan

kadar stres oksidatif yang terinduksi oleh sitokin proinflamasi. Pada studi Asemi (2013) suplementasi probiotik selama delapan minggu pada pasien diabetes melitus dapat menurunkan biomarker stres oksidatif yang mengarah pada penurunan risiko komplikasi seperti penyakit kardiovaskuler [24]. Penelitian lainnya oleh Raygan (2018) menunjukkan adanya penurunan stres oksidatif setelah pemberian probiotik pada pasien diabetes melitus, dimana peningkatan stres oksidatif dapat memengaruhi perlambatan aktivitas penyembuhan luka pada pasien diabetes sehingga probiotik memiliki peran padastimulasi penyembuhan luka [25].

Pada penelitian ini juga dapat dilihat hasil dari variasi dosis yang diberikan. Semakin tinggi dosis probiotik dadih yang diberi semakin rendah kadar MDA serum yang didapatkan. Probiotik dadih dosis 3,74 g/200gBB/hari mendapatkan hasil kadar MDA lebih rendah dari dosis 1,87 g/200gBB/hari. Probiotik dadih dosis 3,74 g/200gBB/hari mendapatkan hasil (2.53 ± 0.19 nmol/mL), sehingga dapat dikatakan kelompok probiotik dadih dosis 3,74 g/200gBB/hari merupakan dosis yang direkomendasikan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021. Indonesia: PB PERKENI; 2021.
- [2]WHO. Classification of Diabetes Mellitus 2020 2020.
- [3]Balitbangkes Kemenkes RI. Hasil Utama Rischesdas. 2018.
- [4]Decroli E. DIABETS MELITUS TIPE 2. Y. P. E. Kam, Alexander, G. P. Decroli, & A. Rahmadi (eds.); Pertama); 2019.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian probiotik dapat menurunkan kadar Malondialdehyde (MDA) pada tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh probiotik dadih terhadap sitokin inflamasi pada tikus diabetes mellitus, terhadap hormone GLP-1 pada tikus diabetes mellitus dan mengenai mikroflora usus pada tikus diabetes mellitus yang diberikan probiotik dadih.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah mendukung dan membantu dalam proses data maupun informasi untuk tujuan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

- [5]Noor SK, Elmadhoun WM, Bushara SO, Almobarak AO, Salim RS, Forawi SA, et al. Glycaemic control in Sudanese individuals with type 2 diabetes: Population based study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.024>.
- [6]Rezaei M, Sanagoo A, Jouybari L, Behnampoo N, Kavosi A. The effect of probiotic yogurt on blood glucose and cardiovascular biomarkers in patients

- with type II diabetes: A randomized controlled trial. *Evid Based Care J* 2016. <https://doi.org/10.22038/ebcj.2016.7984>.
- [7] Chen P, Zhang Q, Dang H, Liu X, Tian F, Zhao J, et al. Screening for potential new probiotic based on probiotic properties and α -glucosidase inhibitory activity. *Food Control* 2014. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.06.027>.
- [8] Arnold M, Rajagukguk YV, Gramza-Michałowska A. Characterization of dadih: Traditional fermented buffalo milk of minangkabau. *Beverages* 2021. <https://doi.org/10.3390/beverages7030060>.
- [9] Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: Rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care* 2016. <https://doi.org/10.2337/dc15-1585>.
- [10] Larsen N, Vogensen FK, Van Den Berg FWJ, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One* 2010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.009085>.
- [11] Allin KH, Nielsen T, Pedersen O. Mechanisms in endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2015. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0874>.
- [12] Gomes AC, Bueno AA, De Souza RGMH, Mota JF. Gut microbiota, probiotics and diabetes. *Nutr J* 2014. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-60>.
- [13] Salazar J, Angarita L, Morillo V, Navarro C, Martínez MS, Chacín M, et al. Microbiota and diabetes mellitus: Role of lipid mediators. *Nutrients* 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12103039>.
- [14] Tonucci LB, Olbrich dos Santos KM, Licursi de Oliveira L, Rocha Ribeiro SM, Duarte Martino HS. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.11.011>.
- [15] Lobet E, Letesson JJ, Arnould T. Mitochondria: A target for bacteria. *Biochem Pharmacol* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2015.02.007>.
- [16] Newsholme P, Cruzat VF, Keane KN, Carlessi R, De Bittencourt PIH. Molecular mechanisms of ROS production and oxidative stress in diabetes. *Biochem J* 2016. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160503C>.
- [17] Wirawati CU, Sudarwanto MB, Lukman DW, Wientarsih I, Srihanto EA. Diversity of lactic acid bacteria in dadih produced by either back-slopping or spontaneous fermentation from two different regions of West Sumatra, Indonesia. *Vet World* 2019. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.823-829>.
- [18] Jurnalís YD. Pengaruh Pemberian Dadih Terhadap Keseimbangan Mikroflora Usus dan Tinggi Vili Ileum. *Sari Pediatr* 2020. <https://doi.org/10.14238/sp21.4.2019.207-12>.
- [19] Kusuma RJ, Azzyati F, Purbarani G, Sulistyorini R, Huriyati E. Effect of Traditional Fermented Buffalo Milk (Dadih) On Body Weight, Adipose Tissue Mass and Adiposity

- Inflammation in High Fat-Induced Obese Rats. *EC Nutr* 2015;1:106–14.
- [20] Esfandi R, Walters ME, Tsopmo A. Antioxidant properties and potential mechanisms of hydrolyzed proteins and peptides from cereals. *Heliyon* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01538>.
- [21] Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.08.013>.
- [22] Zeng Z, Yuan Q, Yu R, Zhang J, Ma H, Chen S. Ameliorative Effects of Probiotic *Lactobacillus paracasei* NL41 on Insulin Sensitivity, Oxidative Stress, and Beta-Cell Function in a Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model. *Mol Nutr Food Res* 2019. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900457>.
- [23] Mazloom Z, Yousefinejad A, Dabbaghmanesh MH. Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: A clinical trial. *Iran J Med Sci* 2013.
- [24] Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, Sabihi SS, Esmailzadeh A. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab* 2013. <https://doi.org/10.1159/000349922>.
- [25] Raygan F, Rezavandi Z, Bahmani F, Ostadmohammadi V, Mansournia MA, Tajabadi-Ebrahimi M, et al. The effects of probiotic supplementation on metabolic status in type 2 diabetic patients with coronary heart disease IRCT2017082733941N5 IRCT. *Diabetol Metab Syndr* 2018. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0353-2>.