

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa blimbi L*) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH  
PADA MENCIT (*Mus Musculus*) YANG MENGALAMI DIABETES  
MELLITUS**

***PENELITIAN TRUE-EXPERIMENT***

**Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S. Kep)  
Pada Program Studi Ilmu Keperawatan  
Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga**



**Oleh :**

**FAHIDHA SANDRA A.  
NIM : 010510878 B**

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN  
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2010**

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa blimbi L*) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH  
PADA MENCIT (*Mus Musculus*) YANG MENGALAMI DIABETES  
MELLITUS**

***PENELITIAN TRUE-EXPERIMENT***



**Oleh :**

**FAHIDHA SANDRA A.  
NIM : 010510878 B**

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN  
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2010**

## **SURAT PERNYATAAN**

Saya bersumpah bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan belum pernah dikumpulkan oleh orang lain untuk memperoleh gelar dari berbagai jenjang pendidikan di Perguruan Tinggi manapun

Surabaya, 4 Agustus 2010

Yang menyatakan

Fahidha Sandra A

NIM : 010510878B

**LEMBAR PERSETUJUAN**

SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI

TANGGAL, 30 Juli 2010

Oleh :

Pembimbing I,

Dr. I Ketut Suidiana, Drs., MSi  
NIP : 195507051980031005

Pembimbing II,

Laily Hidayati, SKep., Ns  
NIP : 139080822

Mengetahui  
a.n Dekan Fakultas Keperawatan  
Universitas Airlangga Surabaya  
Wakil Dekan I

Yuni Sufyanti Arief, S. Kp., M. Kes  
NIP: 197806062200112001

**LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI**

SKRIPSI INI TELAH DIUJI  
TANGGAL 4 AGUSTUS 2010

**PANITIA PENGUJI**

**Ketua** : Dr. Nursalam M.Nurs., (Hons) (.....)

**Anggota** : 1. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., Msi (.....)

2. Laily Hidayati S.Kep. Ns. (.....)

Mengetahui,  
a.n Dekan Fakultas Keperawatan  
Universitas Airlangga Surabaya  
Wakil Dekan I

Yuni Sufyanti Arief, S. Kp., M. Kes  
NIP : 197806062200112001

**MOTTO**

**\*We Are What We Think\***

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur peneliti panjatkan kehadirat Allah SWT, berkat rahmat dan bimbingan-Nya peneliti dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa blimbi* L) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) DENGAN DIABETES MELLITUS”** skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep) pada Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Dr. Nursalam M. Nurs (Hons), selaku Penjabat Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan dorongan kepada kami untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Ilmu keperawatan.
2. Yuni Sufyanti Arief, S. Kp., M. Kes, selaku Penjabat Wakil Dekan I Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan dorongan kepada kami untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Ilmu keperawatan.
3. Dr. I. Ketut Sudiana., Drs., MSi. selaku dosen pembimbing ketua yang telah mengembangkan ide, memberikan petunjuk, koreksi, semangat serta saran dalam skripsi ini.
4. Laily Hidayati., S.Kep., Ns. selaku dosen pembimbing yang telah mengembangkan ide, memberikan petunjuk, koreksi, semangat serta saran dalam skripsi ini.

5. Drh. Harry Besar Sisiawan., SU. selaku Kepala Laboratorium Pusat Veterineria Farma Departemen Pertanian Direktorat Jendral Peternakan Surabaya yang telah memberikan ijin dan fasilitas untuk melakukan penelitian.
6. Kedua orang tuaku (Bapak dan Mama) terima kasih sudah mau bersabar dan selalu berdoa dalam setiap langkahku dan selalu memberikan dukungan serta memberikan nasihat agar belajar dengan tekun dan jangan sampai putus asa dalam menggapai apa yang mereka cita-citakan. Semoga ALLAH selalu menyayangi dan melindungi kalian. *Love you all*. Maaf jika sempat membuat kalian kecewa.
7. Adek-adekku Grezz, Kakak Syifa, Dek Farah yang selalu memberikan keriang dan seluruh anggota keluarga besar Eyang Soerawan dan Eyang Parto Sahirin.
8. *My Soulmate*, Ananta Bambang Purwanto yang selalu memberikan kekuatan dan semangat. *Thaks for everything Ay....you're just the best I ever had*.
9. Bapak, Ibu, Dek Ajeng terima kasih.
10. *My bestfriend and best shopping partner* Puspita Widya Castrena, teman-teman KTB 4/30 Ceria LalaPoo makasih tempat nginepnya, Yesvi kaulah inspirasiku Mbong, Endah, Nenek Nia, Nyepi, Desy, Ny.Eva, Nofem, Pipik, Martinul Shidank dll. Suwun rek yooooo.....
11. Teman-teman senasib seperjuangan, Nyonyo, Himawari, Nyong, Eka, Ncuz terus berjuang teman kegagalan kita adalah kesuksesan kita yang tertunda.



12. *My Homemate* Mbak Chop-chop and Mbak Neno' makasih semangatnya, teman dewasa lainnya Pak Priyo, Mas Dimas, Mas Okki, Mas Sidik dan semua anggota Geppy Bagian Perbankan Bank Indonesia Cabang Surabaya.
13. Teman-teman serombongan konsul Lely, Betty, Nyak, Picha, Binar makasih kursus kilat SPSSnya, Desy, DeTe, Agit, Mayang, Dewi, dkk. Terima kasih suntikan semangatnya.
14. Teman-teman seperjuangan penelitian genk O'otum Betty, Nyak, Eva, I'indra, IkaS, Lely, DeTe.... (^\_^)V....semangat teman..
15. Pihak laboratorium PUSVETMA Pak Imam, Bu Erna, Pak Ganis, Bu Endang, dan Pak Yatno yang telah membarikan bantuan dan fasilitas selama penelitian.
16. Semua teman-temanku Fakultas Keperawatan yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini dan memberikan dukungan serta motivasi.
17. Pak Hendy, Pak Udin, Mbak Ninik dan seluruh staf Fakultas Keperawatan yang telah membantu dan mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini.
18. Seluruh anak-anak tiriku KKN AGL Desa. Lambangan Kec. Wonoayu, Sidoarjo Dika, Upik, Shinta, Sari, Ditha, Bunga, Cida, Dwi, Maya, Natan, Bang Jo, Wahyu, Ryan, Wimba, Mothy, Icha, Djun, Didit, terima kasih sangat.
19. Bapak Syaefudin *driver* O-Renz taxi nomor lambung BA1077 yang sudah memacu taxinya dengan kecepatan maksimum untuk mengantarkanku sampai kampus saat akan ujian skripsi dan *flashdisk* ketinggalan juga motorku kehabisan bensin walaupun pada akhirnya tetap terlambat. Terima kasih banyak Pak.

20. Ibu Penjual di Warung gado-gado perempatan Panjang Jiwo yang sudah menjaga motorku saat mogok, terima kasih Bu.
21. Semua pihak yang turut andil dalam proses pembuatan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Terima kasih.

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberi doa, kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini. Peneliti sadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, tetapi peneliti berharap skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan bagi keperawatan.

Surabaya, Agustus 2010

Penulis

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF DECOCTION OF *Averrhoa Blimbi L* LEAVE ON BLOOD GLUCOSE LEVEL REGULATION IN DIABETES MELLITUS MICE

A True Experiment Study in PUSVETMA Laboratory, Surabaya

By : **Fahidha Sandra A.**

Diabetes mellitus is a degenerative disease with high prevalence that happens in many countries and high risk cause die. The objective of the this study was to know the effect of decoction of *Averrhoa Blimbi L* leaves on blood glucose level regulation in diabetes mellitus mice.

This research using a true experimental design, and the method was pre-post test by sample of 24, 8-10 weeks old-male mice, 20-30 grams weight, divided into three group (normal control group, diabetes control group without treatment, treatment group 100% b/v decoction and treatment group 200% b/v decoction). This classification was done randomize. Independent variable was *Averrhoa Blimbi L* leaves decoction (0,2 cc/10 gram bb) as a treatment which it given per os (oral) and dependent variable were blood glucose level after 8 days giving treatment with *Averrhoa Blimbi L* leaves decoction. Data were collected by measurement with electronic glucose test and analyzed with one-way Anova of significant level  $p < 0,05$ .

Result showed that there was difference between treatment group and diabetes control group (without treatment) for glucose level after giving treatment with *Averrhoa Blimbi L* leaves decoction ( $p < 0,05$ ). In other hand, there was no significant result between normal control group and treatment group for glucose level after giving treatment with *Averrhoa Blimbi L* leaves decoction 200% ( $p > 0,05$ ). *Averrhoa Blimbi L* leaves consist of many substance, there are alkaloid, and tannin which it has many function to regulation blood glucose level

In can be concluded, *Averrhoa Blimbi L* leaves decoction (0,2 ml/10 gram bb) are adequate for regulating blood glucose level in diabetes mellitus mice after 8 days giving treatment.

**Keywords :** *Diabetes mellitus, Averrhoa Blimbi L leaves decoction, blood glucose level*

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul .....	i
Surat Pernyataan .....	ii
Lembar Perstujuan .....	iii
Lembar Penetapan Penguji .....	iv
Motto .....	v
Ucapan Terima Kasih .....	vi
Abstract .....	x
Daftar Isi .....	xi
Daftar Tabel .....	xiii
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
Daftar Singkatan .....	xvi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Diabetes Mellitus .....	7
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	7
2.1.2 Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Mellitus .....	9
2.1.3 Gejala Diabetes Mellitus .....	10
2.1.4 Komplikasi Diabetes Mellitus .....	11
2.2 Anatomi dan Fisiologi Pankreas .....	12
2.2.1 Anatomi Pankreas .....	12
2.2.2 Fisiologi Pankreas .....	13
1. Insulin .....	13
2. Kerja dan Metabolisme Insulin .....	15
3. Reseptor Insulin .....	17
4. Transporter Glukosa .....	18
2.2.3 Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek Seluler yang Ditimbulkan .....	20
2.3 Tanaman Belimbing Wuluh .....	21
2.3.1 Taksonomi Tanaman .....	21
2.3.2 Morfologi .....	22
2.3.3 Kandungan Kimia .....	23
2.4 Konsep Rebusan .....	23
2.5 Tanin dan Alkaloid .....	24

2.6 Mekanisme Aksi Diabetogenik Aloksan .....	25
2.7 Sekilas Tentang hewan Coba .....	27
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konseptual .....	30
3.2 Hipotesis Penelitian .....	31
<b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian .....	32
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Sampling .....	33
4.3 Variabel Penelitian .....	35
4.3.1 Klasifikasi Variabel .....	35
4.3.2 Definisi Operasional .....	36
4.4 Bahan Penelitian .....	36
4.5 Instrumen Penelitian .....	37
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	38
4.7 Prosedur Penelitian dan Pengambilan Data .....	38
4.7.1 Prosedur Penelitian .....	38
4.7.2 Pengambilan Data .....	41
4.8 Kerangka Operasional .....	42
4.9 Teknik Analisis Data .....	43
4.10 Etika penelitian ( <i>Etical Clearence</i> ) .....	43
4.11 Keterbatasan .....	44
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1 Data Setelah Diinjeksi Alloksan .....	45
5.1.1 Data Berat Badan dn Kadar Glukosa Darah .....	45
5.1.2 Uji Homogenitas dan Normalitas Data Kelompok dan Kelompok Diabetes .....	47
5.2 Data Setelah Pemberian Rebusan Daun Belimbing Wuluh .....	47
5.2.1 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Glukosa Pada Kelompok Kontrol Normal, Kontrol Diabetes (tanpa perlakuan), Perlakuan 100% dan Perlakuan 200% .....	48
5.2.2 Hasil Analisis dengan Anova .....	50
5.3 Pembahasan .....	51
5.3.1 Kadar Glukosa Darah Setelah Diinjeksi Alloksan .....	52
5.3.2 Kadar Glukosa Darah Setelah Diberi Rebusan Daun Belimbing Wuluh Pada Semua Kelompok .....	53
<b>BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Kesimpulan .....	57
6.2 Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	59
<b>LAMPIRAN</b> .....	63

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Kadar Glukosa Darah ..... 12
Tabel 2.2	Transporter Glukosa ..... 20
Tabel 4.1	Definisi Operasional ..... 37
Tabel 5.1	Hasil analisis perubahan berat badan hari ke-8 dan kadar Glukosa darah puasa hari ke-11 pada kelompok normal dan diabetes ..... 46
Tabel 5.2	Hasil uji homogenitas dan normalitas berat badan hari ke-8 dan kadar glukosa darah puasa pada hari ke-11 pada semua kelompok ..... 47
Tabel 5.3	Nilai rerata dan simpangan baku berat badan hari ke-11 dan kadar glukosa darah puasa hari ke-19 pada kelompok normal, diabetes (tanpa perlakuan) dan perlakuan ..... 48
Tabel 5.4	Hasil uji kadar glukosa darah dengan <i>Anova Post Hoc Test</i> dengan LSD dan Dunnet T3 ..... 49

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Pankreas .....	14
Gambar 2.2 Struktur Insulin Manusia .....	15
Gambar 2.3 Insulin Release Mechanism .....	16
Gambar 2.4 Kerja Insulin .....	17
Gambar 2.5 Reseptor Insulin .....	18
Gambar 2.6 Glucose Transporter 4 .....	19
Gambar 2.7 Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek Seluler yang Ditimbulkan.....	21
Gambar 2.8 Tanaman Belimbing Wuluh .....	22
Gambar 2.9 Hewan Coba Mencit .....	29
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pengaruh Rebusan Daun Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa blimbi L</i> ) Terhadap Regulasi Kadar Gula Darah Pada Mencit yang Mengalami Diabetes Mellitus .....	31
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian .....	33
Gambar 4.2 Kerangka Operasional Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Belimbing wuluh ( <i>Averrhoa blimbi L</i> ) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit yang Mengalami Diabetes Mellitus.....	43
Gambar 5.1 Diagram Hasil Rerata Berat Badan Mencit Hari Ke-11 .....	46
Gambar 5.2 Diagram Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah Hari Ke-11 .....	46
Gambar 5.3 Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah Hari Ke-19 .....	48

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Surat Permohonan Bantuan Penelitian ..... 62
Lampiran 2	Surat Ijin Penelitian ..... 63
Lampiran 3	Observasi BB Hari ke-8 dan Dosis Aloksan ..... 64
Lampiran 4	Observasi Berat Badan Hari Ke-8 dan Hari Ke-11 ..... 65
Lampiran 5	Peyesuaian Dosis Rebusan Daun Belimbing Wuluh dengan BB Mencit ..... 66
Lampiran 6	Observasi Kadar Glukosa Darah ..... 67
Lampiran 7	Cara Menghendel Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) ..... 68
Lampiran 8	Hasil Analisa Statistik ..... 69
Lampiran 9	Gambar Penelitian ..... 75



**DAFTAR SINGKATAN**

$\beta$	: Beta
ADA	: <i>American Diabetes Assosiation</i>
b/v	: berat/volume
bb	: berat badan
CMV	: <i>Cytomegalo Virus</i>
DEPKES RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: <i>Deoksiribonukleat</i>
GDA	: Gula Darah Acak
GDP	: Gula Darah Puasa
GLUT 1	: <i>Glucose Transporter 1</i>
GLUT 2	: <i>Glucose Transporter 2</i>
GLUT 3	: <i>Glucose Transporter 3</i>
GLUT 4	: <i>Glucose Transporter 4</i>
GLUT 5	: <i>Glucose Transporter 5</i>
GLUT 6	: <i>Glucose Transporter 6</i>
GLUT 7	: <i>Glucose Transporter 7</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IRS	: Insulin Reseptor Substrat
MAP	: <i>Mitogen Activated Protein</i>
mg/dl	: miligram/desiliter
ml	: mililiter
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PP	: <i>Post Prandial</i> atau Setelah Makan
WHO	: <i>Worlh Health Organization</i>

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus atau kencing manis, merupakan sejumlah gangguan metabolisme tubuh yang memiliki ciri utama yaitu kadar gula darah yang melebihi batas normal. Pada dasarnya DM disebabkan oleh hormon insulin penderita yang tak mencukupi atau tidak efektif sehingga tak dapat bekerja normal (DEPKES RI, 2008). Hal tersebut disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$ -pankreas yang berfungsi memproduksi insulin atau terjadi resistensi pada reseptor insulin. DM merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikontrol. Kontrol yang baik pada hiperglikemia akan meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes mellitus (DEPKES RI, 2005). Terapi yang berkesinambungan, konsumsi obat-obatan antidiabetik dan suntikan insulin seumur hidup memerlukan kepatuhan tinggi bagi penderita diabetes mellitus dan aspek biaya juga merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kelangsungan proses terapi, dimana biaya yang dikeluarkan juga tidak sedikit. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan terapi diabetes mellitus berasal dari pasien itu sendiri, dukungan keluarga, dan tingkat pengetahuan tentang diabetes mellitus. Penggunaan terapi OHO seperti metformin dapat menyebabkan efek samping pada saluran pencernaan, yaitu rasa tidak nyaman di perut, diare dan rasa seperti logam di lidah, sedangkan efek samping dari golongan tiazolidinedion dapat berupa bengkak di daerah perifer (misalnya kaki), yang disebabkan oleh peningkatan volume cairan dalam tubuh dan terapi sulih insulin sendiri mempunyai efek samping seperti hipoglikemi, lipoatropi,

alergi sistemik/lokal, hingga sepsis. Masyarakat luas sekarang sudah mulai mempertimbangkan fitoterapi (terapi dengan bahan alam) sebagai terapi alternatif diabetes mellitus, karena dianggap relatif aman dan tanpa efek samping yang berarti. Secara umum pilihan fitoterapi sebagai terapi alternatif didasarkan pada beberapa alasan antara lain lebih aman (toksisitas dan efek samping lebih kecil) terutama untuk jangka waktu lama, keberhasilan terapinya bagus karena tidak hanya meliputi terapi kausal tetapi juga terapi komplikasi, simptomatik, dan rehabilitasi, lebih terjangkau biayanya (farmako ekonomi), dan lebih bernilai ekonomi jika ditinjau dari pemanfaatan dan pengembangan sumber daya nasional tanaman obat asli Indonesia (Santoso, 2002; Zaini, 2002). Bahan alam yang sering di gunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat sebagai obat antidiabetes adalah tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), tanaman tersebut secara empiris mempunyai khasiat untuk pengobatan diabetes mellitus (Luice Widowati, B. Dzulkarnain. Sa'roni, 1997). Namun sampai saat ini pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada diabetes mellitus masih belum diketahui.

Meningkatnya prevalensi diabetes mellitus di Indonesia disebabkan oleh faktor demografi dan gaya hidup yang kebarat-baratan. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan penderita diabetes mellitus lebih dari 180 juta jiwa di seluruh dunia. Kejadian ini akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 (WHO, 2006). Khusus di negara berkembang jumlah penderita diabetes mellitus meningkat 150% pada 25 tahun yang akan datang (WHO, 2006). Indonesia menempati urutan ke empat dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbesar di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat. Menurut data Depkes

jumlah pasien diabetes mellitus rawat inap dan rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin (DEPKES RI, 2005). Di Amerika Serikat sebagai cerminan negara maju, menurut data *National Diabetes Information Clearinghouse* angka kejadian diabetes mellitus mencapai 20,8 juta jiwa atau sekitar 7% dari seluruh populasi dan yang terdiagnosa sebanyak 14,6 juta jiwa (NDIC, 2005). Hasil penelitian DEPKES pada Desember 2007, diketahui terdapat 5,7% penderita DM di Indonesia atau 13,11 juta jiwa. Namun baru 50% yang sadar mengidapnya dan diantara mereka baru 30% yang berobat teratur. Pada tahun 2001 di dapatkan data para penderita penyakit DM yang terjadi pada usia lebih dari 20 tahun sekitar 5,6 juta dan pada tahun 2020 diperkirakan akan mencapai 8,2 juta jiwa (DEPKES RI, 2005).

Diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif yang ditandai oleh keadaan kadar gula darah lebih tinggi dari normal. Keadaan ini berhubungan dengan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang tidak normal didalam tubuh, serta adanya gangguan hormonal seperti insulin, glukagon, kortisol dan pertumbuhan. Penyakit diabetes dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin dan mekanisme kerja insulin itu sendiri (WHO, 1998). Kurangnya jumlah dan daya kerja insulin tubuh atau gangguan kepekaan yang terjadi pada reseptor insulin mengakibatkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan oleh sel tetapi hanya berakumulasi didalam darah yang beredar ke seluruh tubuh. Hiperglikemi yang tidak dikontrol atau diatasi dapat menimbulkan komplikasi seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glaukoma, kerusakan retina mata yang dapat menyebabkan kebutaan, impotensi, gangguan fungsi hati, luka yang lama sembuh (gangren) hingga harus diamputasi, terutama

biasa muncul pada kaki. Penderita diabetes memiliki resiko terserang penyakit vaskuler 2-4 kali lebih tinggi dibandingkan klien tanpa diabetes mellitus (CDA, 2006). Sekitar 70%-80% kematian diabetes disebabkan karena penyakit vaskuler (Chattopadhyay & Bandyopadhyay, 2006). Serangan jantung, gagal ginjal, stroke dan gangren adalah komplikasi yang paling sering terjadi (Sylvia A, 2006).

Banyak penelitian yang telah di lakukan untuk mengendalikan diabetes mellitus, diantaranya dengan penggunaan bahan alami sebagai terapi alternatif sangat membantu untuk menekan biaya terapi dan perawatan bagi penderita diabetes mellitus. Budaya kembali ke alam atau lebih dikenal dengan istilah *back to nature* saat ini menjadi tren di seluruh dunia, tidak terkecuali Indonesia karena bahan alam memiliki efek samping dan toksisitas yang lebih rendah, efek terapi yang baik, apalagi bahan-bahannya sangat mudah didapat di lingkungan sekitar serta ekonomis. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh terhadap regulasi kadar glukosa darah. Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman belimbing wuluh antara lain saponin, flavonoid, tannin, pectin, asam ferulat, asam galat, minyak atsiri, kalsium oksalat, sulfur, alkaloid, glukosida dan kuramin (Ilham Kunchahyo., Sunardi, 2007) Senyawa tanin yang terkandung pada tumbuhan memiliki kemampuan sebagai antidiabetik yaitu mampu menimbulkan translokasi GLUT 4 dalam sel sehingga meningkatkan ambilan glukosa darah. Alkaloid sendiri secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel pankreas yang rusak sehingga berefek pada meningkatnya sekresi insulin. (Santoso dan Saryono, 2002) sehingga terjadi regulasi glukosa darah dan kadar gula darah kembali normal. Penelitian ini tidak dilakukan pada manusia melainkan pada mencit (*Mus Musculus*) yang mengalami

diabetes mellitus. Penelitian dilakukan dengan cara pemberian rebusan daun belimbing wuluh, dimana senyawa aktif dalam belimbing wuluh dapat larut dalam air dan merupakan cara penyarian yang paling mudah dan sederhana serta gampang diaplikasikan. Hal tersebut sebagai upaya memberi solusi dalam terapi alternatif dan perawatan penderita diabetes mellitus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada pengaruh pemberian rebusan daun blimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus Musculus*) yang mengalami diabetes mellitus?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengidentifikasi pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus Musculus*) yang mengalami diabetes mellitus?

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengidentifikasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus Musculus*) sebelum dan sesudah diinduksi alloxan pada semua kelompok.
2. Menganalisa pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh terhadap regulasi kadar glukosa darah mencit pada semua kelompok.

## **1.4 Manfaat**

### **1.4.1 Teori**

Informasi ilmiah peran tumbuhan belimbing wuluh sebagai antidiabetik pada terapi diabetes mellitus dalam bidang pengobatan tradisional.

### **1.4.2 Praktis.**

1. Manfaat bagi perawat untuk menambah pengetahuan dan pendalaman terhadap asuhan keperawatan pada pasien diabetes mellitus.
2. Manfaat bagi penderita sebagai solusi alternatif terapi diabetes mellitus yang lebih ekonomis dan mempunyai efek samping yang minimal.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Diabetes Mellitus

##### 2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2005, Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes Mellitus adalah penyakit metabolik (kebanyakan hereditas) sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif baik oleh karena disfungsi pancreas atau perifer atau keduanya (pada DM tipe 2), atau insulin absolute (pada DM tipe 1) di dalam tubuh dengan tanda-tanda hiperglikemi dan glukosuria, disertai gejala klinik akut (poliuria, polidipsi, penurunan berat badan), dan ataupun gejala kronik kadang-kadang tanpa gejala; gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat, dan sekunder pada metabolisme lemak dan protein (Tjokprawiro, 2000). Diabetes mellitus berdasarkan etiologinya diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Destruksi sel umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut

- 1) Melalui proses imunologik (Autoimunologik)

- 2) Idiopatik

2. Diabetes Mellitus Tipe 2



Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.

### 3. Diabetes Mellitus Tipe Lain

#### 1) Defek genetik fungsi sel :

- (1) Kromosom 12, HNF-1  $\alpha$  (dahulu disebut MODY 3),
- (2) Kromosom 7, glukokinase (dahulu disebut MODY 2)
- (3) Kromosom 20, HNF-4  $\alpha$  (dahulu disebut MODY 1)
- (4) DNA mitokondria

#### 2) Defek genetik kerja insulin

- (1) Resistensi insulin tipe A
- (2) *Leprechaunism*
- (3) *Rabson-Mendenhall Syndrome*
- (4) Diabetes Lipoatrofi

#### 3) Penyakit eksokrin pankreas

- (1) Pankreatitis
- (2) Trauma/Pankreatektomi
- (3) Neoplasma
- (4) *Cystis Fibrosis*
- (5) Hemokromatis
- (6) Pankreatopati fibro kalkulus

#### 4) Endokrinopati:

- (1) Akromegali
- (2) *Cushing Syndrome*

- (3) Feokromositoma
  - (4) hipertiroidisme
  - 5) Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin,  $\alpha$ -interferon.
  - 6) Diabetes karena infeksi
    - (1) Rubella kongenital
    - (2) CMV
  - 7) Diabetes karena imunologi (jarang)
    - (1) “*Stiff-man*” *Syndrome*
    - (2) *Anti-insulin receptor antibodies*
  - 8) Sindroma genetikl lain: *Down Syndrome, Klinefelter, Turner, Huntington, Chorea, Pradel Willi Syndrome*
4. Diabetes mellitus Gestasional
- Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara , tetapi merupakan faktor resiko dari diabetes tipe 2
5. Pra-diabetes:
- 1) IFG (*Impaired fasting glucose*) = GPT (Glukosa Puasa Terganggu)
  - 2) IGT (*Impaired Glucose Tolerance*) = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) (Munchid *et al*, 2005)

### 2.1.2 Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes melitus disebabkan oleh kekurangan insulin yang bersifat relatif atau absolut, dan diantara beberapa akibatnya menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa plasma. Insulin dihasilkan oleh kelenjar pankreas yang dibutuhkan untuk pemanfaatan glukosa sebagai bahan energi seluler dan

diperlukan untuk metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Insulin membantu transportasi glukosa ke dalam sel dan membantu pergerakan senyawa-senyawa keton ke dalam sel sebagai sumber energi sekunder. Apabila insulin tidak dihasilkan maka akan mengalami gangguan metabolisme karbohidrat, protein, lemak. Yang mana tanpa insulin glukosa tidak dapat masuk sel dan tetap dalam kompartemen vaskuler yang kemudian terjadilah hiperglikemi dengan demikian akan meningkatkan konsentrasi glukosa dalam darah. Pada diabetes melitus tipe 1 (tergantung insulin/IDDM), terdapat kekurangan insulin absolut sehingga pasien membutuhkan insulin dari luar. Keadaan ini disebabkan oleh lesi pada sel beta pankreas karena mekanisme autoimun, yang pada keadaan tertentu dipicu oleh infeksi virus. Defisiensi insulin juga akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT 4 (protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adiposa. Jika GLUT 4 tidak mengalami translokasi ke permukaan sel, maka ambilan glukosa ke dalam sel tidak terfasilitasi. Sehingga glukosa tetap berakumulasi dalam darah

### **2.1.3 Gejala Diabetes mellitus**

Gejala klinik DM yang klasik : mula-mula terjadi polifagi, polidipsi, poliuri dan kenaikan berat badan (Fase Kompensasi). Apabila keadaan ini tidak segera diobati, maka akan muncul gejala Fase Dekompensasi (“Dekompensasi Pankreas”) seperti TRIAS (Gejala Klasik SM) : poliuri, polidipsi, berat badan turun. Ketiga gejala tersebut disebut pula “Trias Sindroma Diabetes Akut” bahkan dapat disusul dengan mual muntah dan ketoasidosis diabetikum. Gejala kronik yang sering adalah : badan lemas, kesemutan, penurunan kemampuan

seksual, gangguan penglihatan yang sering berubah, kaku otot, sakit sendi, dll (Tjokrowiro, 2000).

Ciri utama dari diabetes mellitus berupa hiperglikemi. Harga normal pemeriksaan kadar gula darah sewaktu (GDA) dengan menggunakan alat accutrent sebelum makan adalah 90-130 mg/dl, sedangkan setelah makan adalah <180 mg/dl. (ADA, 2006). Kadar glukosa darah puasa sewaktu pagi hari normalnya adalah 80-100mg/dl, dan nilai 110mg/dl dipertimbangkan sebagai batas atas kadar normal (Guyton dan Hall, 2007). Kriteria diagnostik WHO untuk diabetes acak/sewaktu >200 mg/dl (11,1 mmol/L), 2). Glukosa plasma puasa > 140 mg/dl (7,8 mmol/L). (Suzzane, 2002)

Tabel 2.1 Kadar glukosa darah (DEPKES RI, 2005)

	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma 2 jam setelah makan
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL
Pra-diabetes <i>IFG</i> atau <i>IGT</i>	100 – 125 mg/dL -	- 140 – 199 mg/dL
Diabetes	>126 mg/dL	>200 mg/dL

#### 2.1.4 Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi diabetes dapat diklasifikasikan menjadi penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler meliputi neuropathy (kerusakan saraf), nefropathy (penyakit ginjal) dan kerusakan penglihatan (retinopathy, glukoma, katarak dan kerusakan kornea). Sedangkan komplikasi makrovaskuler meliputi penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer (dimana dapat menyebabkan ulserasi, gangren hingga

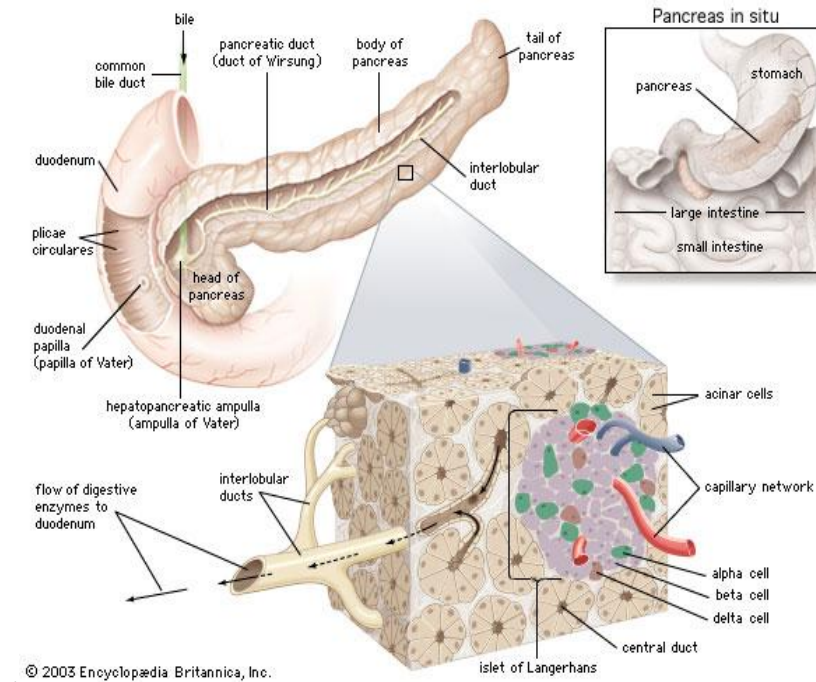
amputasi). Komplikasi lain dari diabetes antara lain meliputi infeksi, disfungsi metabolik, impotensi, neuropathy autonom, dan masalah pada kehamilan (NSW Australia, 2008)

## **2.2 Anatomi dan Fisiologi Pankreas**

### **2.2.1 Anatomi Pankreas**

Pankreas terdiri dari dua jenis jaringan utama yaitu asini dan pulau langerhans. Pankreas manusia memiliki 1 sampai 2 juta pulau langerhans, setiap pulau langerhans berdiameter 0,3 mm dan tersusun mengelilingi pembuluh kapiler yang merupakan tempat penampungan hormon yang disekresikan oleh sel-sel tersebut

Pulau langerhans menghasilkan 4 jenis sel antara lain sel- /Alpha mencakup 20-40% pulau langerhans dan mensekresikan glukagon yang merupakan suatu polipeptida yang mengandung 29 residu asam amino, sel- /Beta mencakup 60-80% dari semua sel dan menghasilkan insulin, sel-C menghasilkan Calcitonin yang berfungsi menurunkan kadar calcium di dalam darah dengan menekan fungsi osteoklas, sel- /Delta menempati 6-15% pulau langerhans menghasilkan hormon somatostatin yang juga berfungsi menekan absorpsi glukosa di usus, dan sel-F atau sel-PP (*Pancreatis Polypeptide*) kurang lebih berjumlah 1% dan menghasilkan polipeptida pankreatik (Tjokroprawiro, 2000)

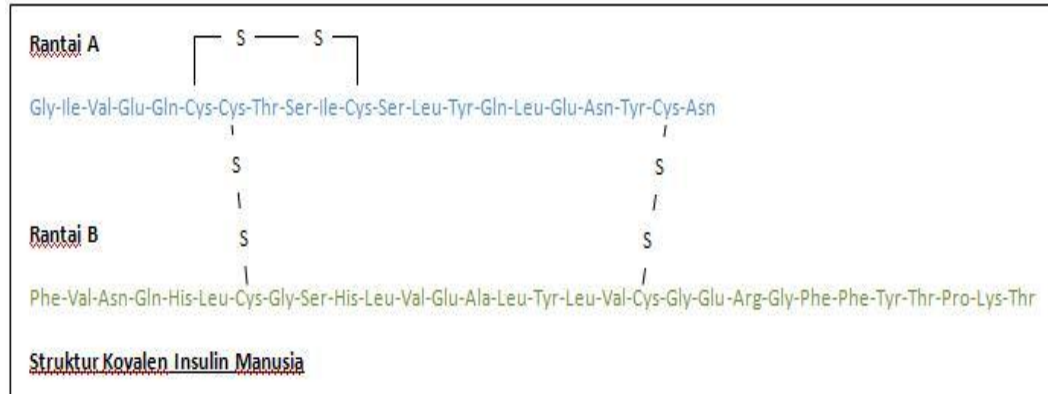


Gambar 2.1 Anatomi Pankreas (Diambil dari [www.britanica.com](http://www.britanica.com))

## 2.2.2 Fisiologi Pankreas

### 1. Insulin

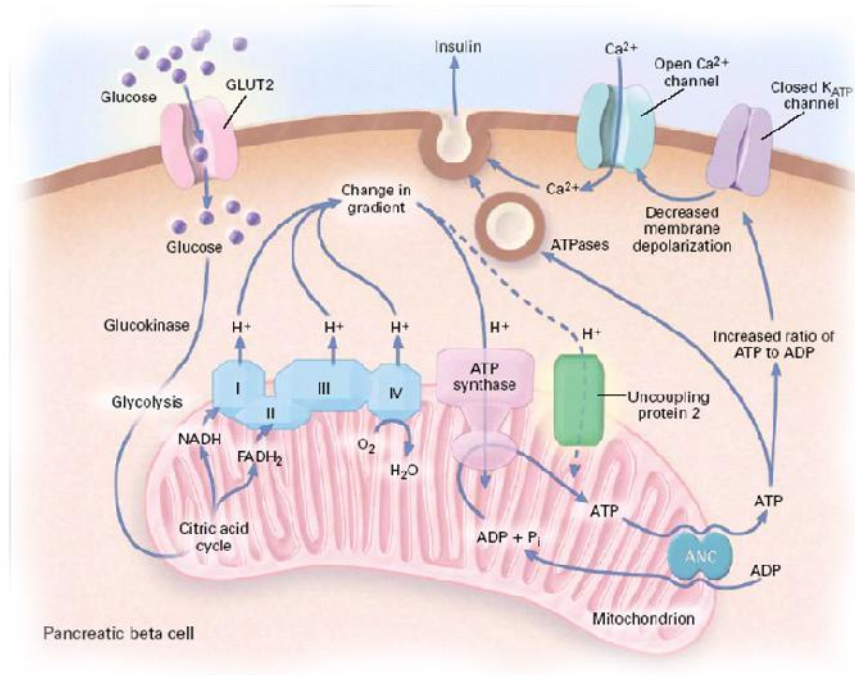
Insulin memegang peranan penting dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (Guyton & Hall, 1996). Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel- pulau langerhans di pankreas. Pada awalnya insulin disintesis sebagai suatu prohormon (Preproinsulin) yang selanjutnya diubah menjadi proinsulin di dalam sistem retikulum endoplasmik. Proinsulin diangkut ke apparatus golgi dan memasuki granul sekretorik untuk mengalami proteolisis dan pengemasan. Insulin aktif tersusun dari 2 rantai polipeptida yang dihubungkan oleh ikatan disulfida, memiliki 51 molekul asam amino dengan pembagian rantai A memiliki 21 asam amino dan rantai B memiliki 30 rantai asam amino (Lilly, 1996).



Gambar 2.2 Struktur kovalen insulin manusia (Diambil dari <http://bigworld027.files.wordpress.com>)

Stimulus paling penting sebagai pemicu sintesis dan pelepasan insulin adalah glukosa. Peningkatan kadar glukosa darah karena *uptake* glukosa, akan masuk ke dalam pankreas yang difasilitasi oleh protein transporter glukosa yang tidak tergantung insulin, yaitu GLUT 2. Insulin diperlukan dalam transpor glukosa masuk ke sel, kecuali untuk jaringan otak, sel darah merah, tidak memerlukan insulin untuk *uptake* glukosanya. Insulin adalah hormon anabolik dan diperlukan untuk : 1). Transpor transmembran glukosa dan asam amino. 2). Pembentukan glikogen pada liver dan otot skeletal. 3) pemecahan glukosda menjadi trigliserida. 4). Sintesis asam nukleat dan 5). Sintesis protein. Insulin berikatan dengan sel target yaitu berikatan dengan reseptor insulin dalam sel. Insulin bersirkulasi dalam darah yang waktu paruh rata-rata 5-6 menit dan dibersihkan dari sirkulasi darah dalam waktu 10-15 menit, kecuali sebagian insulin yang berikatan dengan reseptor insulin pada sel, sisanya insulin akan didegradasi oleh enzim insulinase terutama di hati. Perombakan insulin dalam darah sangat penting, karena akan mempengaruhi regulasi glukosa. Aktivitas insulin berlawanan dengan hormon

glukagon (hormone yang disekresi oleh sel pankreas), dimana hormon tersebut berfungsi untuk meningkatkan kadar glukosa darah. (Ganong, 1999; Guyton and Hall, 2007).



Gambar 2.3 Insulin Release Mechanism (Diambil dari [www.wordpress.com](http://www.wordpress.com))

## 2. Kerja dan Metabolisme Insulin

Insulin merupakan hormon yang berfungsi sebagai *second messenger* yang merangsang dengan potensial listrik. Beberapa peristiwa yang terjadi setelah insulin berikatan dengan reseptor membran:

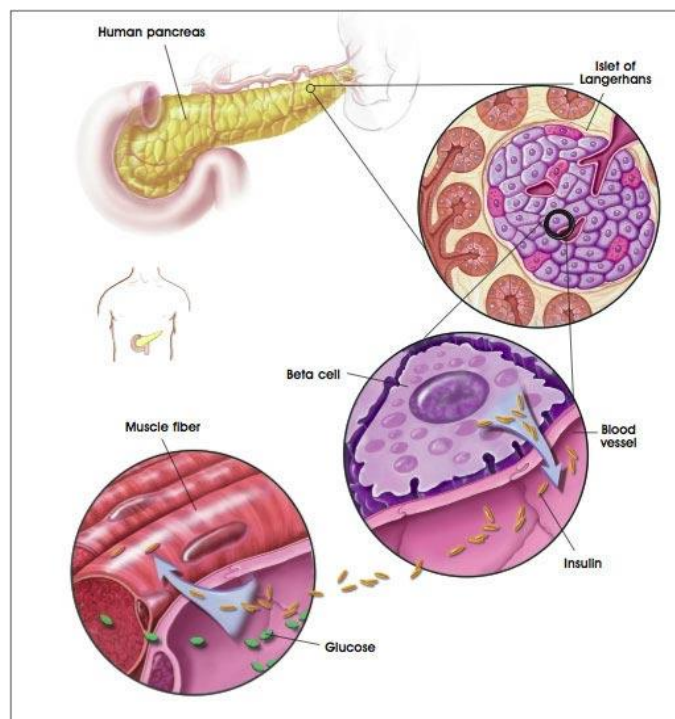
1. Terjadi perubahan bentuk reseptor.
2. Reseptor akan berikatan silang dan membentuk *mikroagregat*.
3. Reseptor diinternalisasi.



4. Dihasilkan satu atau lebih sinyal. Setelah peristiwa tersebut, glukosa akan masuk ke dalam sel dan membentuk glikogen.

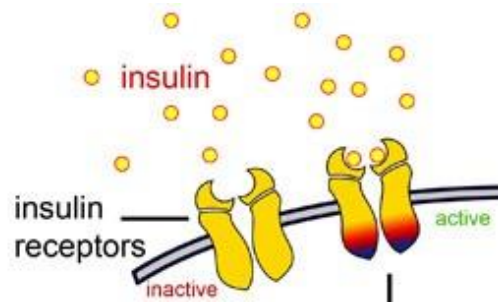
Insulin yang telah terpakai maupun yang tidak terpakai, akan dimetabolisme. Ada dua mekanisme untuk metabolisme insulin:

1. Melibatkan *enzim protease spesifik-insulin* yang terdapat pada banyak jaringan, tetapi banyak terdapat pada hati, ginjal, dan plasenta.
2. Melibatkan *enzim hepatik glutathion-insulin transhidrogenase*, yang mereduksi ikatan disulfida, dan kemudian rantai A dan B masing-masing diuraikan dengan cepat.



Gambar 2.4 Kerja Insulin (diambil dari <http://bigworld027.files.wordpress.com>)

### 3. Reseptor Insulin

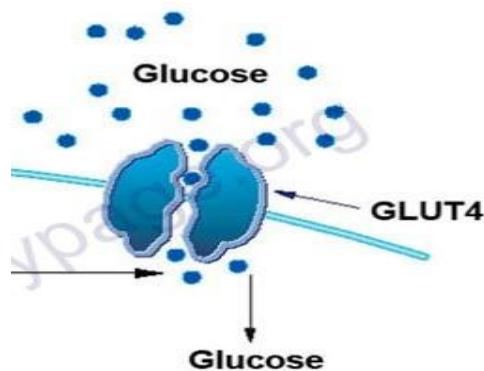


Gambar 2.5 Reseptor Insulin (diambil dari [www.betacell.org](http://www.betacell.org))

Insulin memulai kerjanya melalui ikatan dengan reseptor yang terletak pada permukaan sel target. Reseptor ini terdapat pada semua sel target, seperti otot dan jaringan adiposa. Reseptor insulin mempunyai berat molekul sekitar 340.000, berbentuk tetramer yang terdiri dari 2 subunit  $\alpha$ -glikoprotein dan 2 subunit  $\beta$ -glikoprotein. Semuanya disintesis dalam ribosom, secara proteolitik dipisah dan diikat satu sama lain melalui disulfida. Gen untuk reseptor insulin mempunyai 22 akson dan berada di kromosom 19. (Ganong, 1999). Subunit  $\alpha$ -glikoprotein terletak diluar sel (ekstrasel) dan berikatan dengan insulin, sedangkan subunit  $\beta$  merupakan protein transmembran (melintasi membrane) dan mempunyai aktivitas tirosin kinase pada subunit  $\beta$  yang berada di dalam sel. Insulin yang berikatan dengan subunit  $\alpha$  dari reseptor insulin akan menstimulasi autofosforilasi subunit  $\beta$ . Kemudian tirosin kinase akan memfosforilasi satu atau lebih substrat seluler (insulin reseptor substrat 1 = IRS 1). Substrat ini akan bertindak sebagai protein untuk beberapa enzim dan akan menstimulasi reaksi fosforilasi dan defosforilasi pada mitogen activated protein (MAP) kinase. Hal ini merupakan mekanisme signal untuk terjadinya translokasi transporter glukosa (GLUT 4) ke membran sel sehingga memfasilitasi masuknya glukosa kedalam sel

dan juga merangsang sintesis glikogen. (Ganong, 1999; Guyton dan Hall, 2007). Sewaktu insulin berikatan dengan reseptor, mereka masuk ke dalam sel melalui proses endositosis yang diperantarai oleh reseptor. Akhirnya, kompleks insulin dan reseptor masuk ke dalam lisosom dimana reseptor insulin akan terurai atau didaur ulang. Waktu paruh reseptor insulin adalah 7 jam. (Ganong, 1999).

#### 4. Transporter Glukosa



Gambar 2.6 Glucose Transporter 4 (Diambil dari [www.betacell.org](http://www.betacell.org))

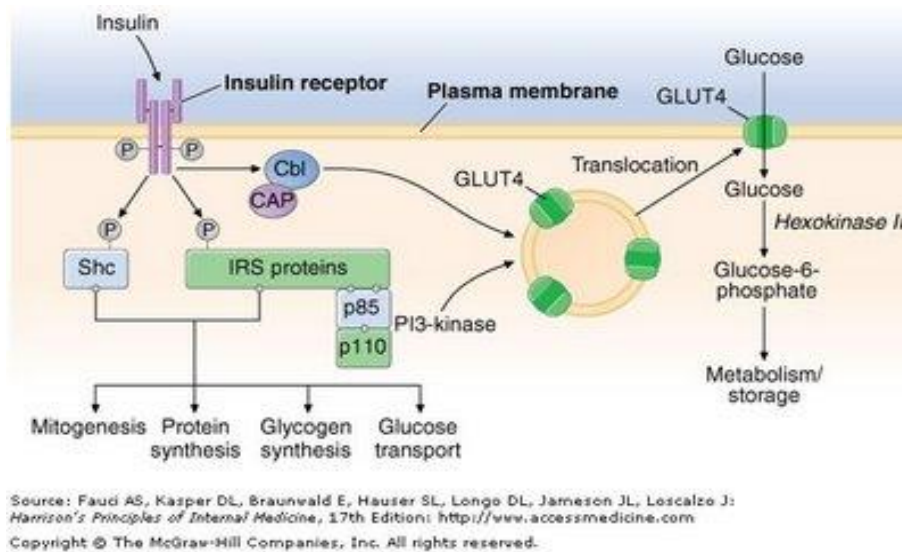
Glukosa darah dapat masuk ke dalam sel melalui proses difusi terfasilitasi, insulin memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel seperti pada otot, jaringan adiposa atau jaringan yang lain dengan cara peningkatan jumlah transporter glukosa (GLUT) pada membran sel. (Ganong, 1999). Transporter glukosa diperlukan untuk memfasilitasi ambilan glukosa darah masuk ke dalam sel, jaringan yang berlainan mempunyai komposisi transporter glukosa yang berlainan, berkaitan dengan karakteristik pengambilan glukosa dari jaringan tersebut. Diketahui ada 7 macam transporter glukosa (GLUT 1 sampai GLUT 7). GLUT 1 dan 3 selalu berada di permukaan sel setiap waktu, dan terdapat pada plasenta, otak, ginjal dan organ yang lain. GLUT 4 berada dalam sitoplasma jika

tidak tersedia insulin (Guyton dan Hall, 2007). GLUT 4 akan bergerak ke membran sel sebagai respon terhadap insulin melalui ikatannya dengan reseptor. GLUT 4 adalah transporter dalam otot dan jaringan adiposa. GLUT 2 terdapat pada sel  $\beta$ -pankreas dan hati dimana kerjanya tidak tergantung pada insulin. GLUT 5 terdapat pada jejunum dan sperma. GLUT 6 fungsinya masih belum jelas, sedangkan GLUT 7 berfungsi sebagai transporter glukosa 6-fosfat dalam retikulum endoplasma yang terdapat di hati (Ganong, 1999).

Tabel 2.2 Transporter Glukosa (Ganong, 1999)

	Fungsi	$K_m(\text{mM})^2$	Tempat utama ekspresi
Transpor aktif SGLT (kotransporter $\text{Na}^+$ glukosa)	Transpor aktif sekunder 1 glukosa	0,1-10	Usus halus, tubulus ginjal
Difusi fasilitasi GLUT-1	Ambilan glukosa basal	1-2	Plasenta, otak, sel darah merah, ginjal, kolon, banyak organ lain
GLUT-2	Sensor glukosa sel , membawa keluar sel epitel ginjal dan usus	12-20	Sel pulau langerhans, hati, sel epitel usus halus, ginjal
GLUT-3	Ambilan glukosa basal	<1	Otak, plasenta, ginjal, banyak organ lain
GLUT-4	Ambilan glukosa yang dirangsang oleh insulin	5	Otot rangka dan jantung, jaringan adipose, jaringan lain
GLUT-5	Penyerapan makanan	1-2	jejunum
GLUT-6	-	-	Pseudogen
GLUT-7	Transporter 6-fosfat retikulum endoplasma	-	Hati, jaringan lain

### 2.2.3 Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek Seluler yang Ditimbulkan

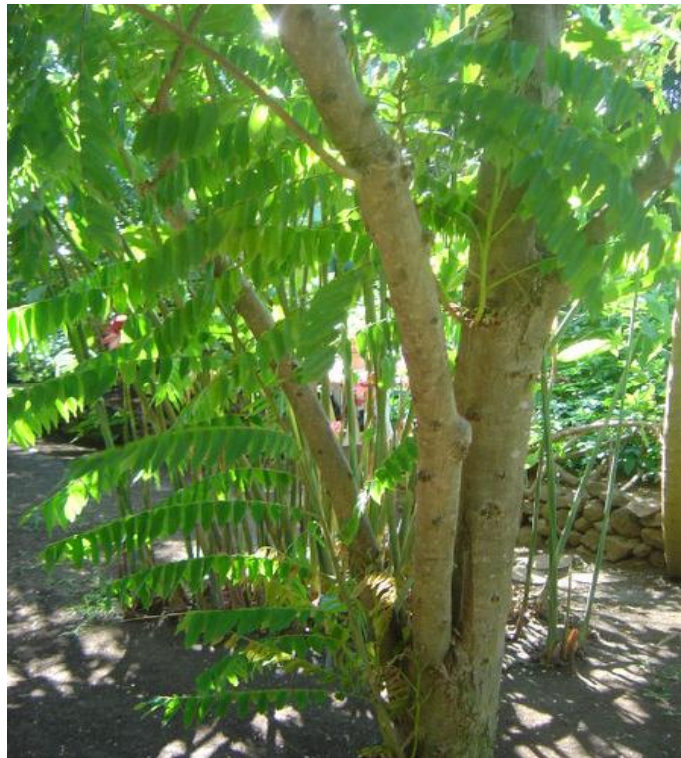


Gambar 2.7 Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek seluler yang ditimbulkan (diambil dari [www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com))

Insulin berikatan dengan reseptor insulin yang berada di permukaan sel target dan efek seluler selanjutnya terjadi oleh reseptor yang teraktifasi oleh insulin. Insulin berikatan dengan subunit yang terletak di membran sel, dan ikatan dengan subunit yang menstimulus terjadinya autofosforilasi dalam sel karena subunit berada didalam sitoplasma. Autofosforilasi tersebut yang akan mengaktifkan tirosin kinase. Hal ini mengaktifkan reseptor insulin untuk memfosforolasi sunstrat lain. Substrat yang utama adalah protein sitosolik yang mempunyai berat molekul tinggi yaitu IRS-1. IRS-1 akan berikatan dengan protein intraseluler yang disebut SH 2 domain. melalui SH-2 domain, IRS-1 mengaktifkan phosphatidylinositol-3-kinase (P1-3-kinase). Fosforilasi membran lipid P1-3-kinase memediasi translokasi GLUT 4 ke permukaan sel target. Terjadi

jalur signaling reseptor sampai terjadi translokasi GLUT 4 protein. Translokasi GLUT 4 ke membran sel memfasilitasi ambilan glukosa darah ke dalam sel, Jika insulin tidak tersedia, maka GLUT 4 tidak akan translokasi ke permukaan sel atau tetap berada di sitoplasma (Goldfine, 2001; Guyton dan Hall, 2007)

### 2.3 Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*)



Gambar 2.8 Tanaman Belimbing Wuluh (diambil dari argobel.wordpress.com)

#### 2.3.1 Taksonomi Tanaman

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) kedudukannya dalam ilmu taksonomi tumbuhan adalah :

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Gerantales
Family	: Oxallidaceae
Genus	: Averrhoa
Jenis	: Averrhoa bilimbi L.

### 2.3.2 Morfologi Tanaman

Pohon	: berbentuk tajuk membulat, dengan tinggi 5-10 meter.
Batang	: berbentuk tegak, pokok monopodial, percabangan simpodial, permukaan kasar dengan tanda bekas daun bentuk ginjal.
Daun	: berjenis majemuk menyirip gasal, berseling, jumlah anak daun 25-45, anak daun terujung paling besar, anak daun bulat telur sampai bulat telur memanjang, pangkal berbentuk ginjal, ujung meruncing, ukuran panjang lebih kurang 7-10 cm, lebar lebih kurang 1-3 cm, betangkai pendek, kearah ujung poros lebih besar, warna permukaan hijau muda.
Bunga	: berupa susunan yang mulai muncul pada benjolan di permukaan batang, menggantung, berbentuk majemuk, bentuk malai (bintang) warna ungu, pada tonjolan batang dan cabang, menggantung, panjang 5-20 cm. Kelopak mempunyai panjang lebih kurang 6 mm. Daun mahkota bunga tidak atau hampir bergandengan, berbentuk lancet, panjang 13-20 cm, pangkal yang pucat, bentuk lanset.

Benang sarinya semua fertil, benang sari di depan daun mahkota kecil 3-4 mm. Putik memiliki bentuk yang seragam.

Buah : berbentuk bulat bersegi tumpul, berwarna kuning hijau, asam sampai manis, panjang 4-6,5 cm. sedangkan biji berbentuk elips, umumnya 2-3 setiap ruang, tanpa selaput biji, ukuran panjang 6-7 cm

Akar : tunggang, coklat kehitaman.

### 2.3.3 Kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman belimbing wuluh antara lain saponin, flavonoid, tannin, pectin, asam ferulat, asam galat, minyak astiri, kalsium oksalat, sulfur, alkaloid, glukosida dan kuramin (Ilham Kunchahyo., Sunardi, 2007)

## 2.4 Konsep Rebusan

Rebusan merupakan penyarian yang paling mudah yakni dengan cara menggodok tanaman obat/jamu menggunakan api langsung. Hasil rebusan setelah mendidih dimanfaatkan sebagai obat secara keseluruhan (termasuk ampas yang direbus), atau hanya dimanfaatkan cairan hasil rebusannya saja tanpa memanfaatkan ampasnya. Cara ini yang sering digunakan dalam konsumsi jamu tradisional. Penentuan konsentrasi dari cairan hasil rebusan tersebut dengan menggunakan rumus  $b/v$  (  $b$  : berat (gram),  $v$  : volum (ml)). Contoh 100 gram daun dalam 100 ml air, sehingga didapatkan konsentrasi cairan sebesar 100%.



## 2.5 Tannin dan Alkaloid

Tannin merupakan senyawa polihidoksipenol yang mempunyai sifat mudah berikatan dengan protein yang berat molekulnya 500-20,000 dan ditemukan dalam makanan seperti sayuran dan buah-buahan. Tanin adalah senyawa fenol yang terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Tannin mempunyai dua sifat utama yang dihidrolisis (hidrolizable tannin) baik dengan larutan asam basa atau enzim sehingga menghasilkan senyawa sederhana seperti senyawa monosakarida dan asam karboksilat. Tannin hidrolisis merupakan senyawa gallatannin dan ellagitannin yaitu eter dari asam galat dan asam ellagat (Asam Heksahidroksifelat) yang sering disebut asam tannat atau asam tannin. Tannin yang tidak dapat dihidrolisis oleh asam atau enzim misalnya Catechin (Hagerman, 2002; Liu, 2004; Marhaeniyanto, 2009).

Pada buku *Advance in food research* oleh Mark (1982) dipaparkan bahwa pemberian tannin secara oral pada hewan coba mempunyai efek toksik yang rendah. Dosis tannin yang dicobakan pada mencit, tikus, dan kelinci tanpa memberikan efek toksik sebesar 2,25-6 gr/kg bb. Pemberian pada tikus secara intraperitoneal sebanyak 200-700 mg/kg bb, secara intravena sebanyak 20-80 mg/kg bb dan dosis maksimum sebesar 300 mg/kg bb secara subkutan. Dosis pemberian pada kelinci yang mengakibatkan kematian sebesar 75 mg/kg bb secara intravena dan 150-200 mg/kg bb secara intraperitoneal.

Kegunaan tanin sangat luas, salah satunya dalam bidang farmasi yaitu sebagai obat diare, anti bakteri, astringen atau menciutkan selaput dinding usus yang rusak karena asam atau bakteri (Sjamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Sebagai

antidiabetik tanin merangsang fosforilasi pada jalur transpor glukosa sama seperti yang diperantarai insulin (*Insulin Mediated Glucose Transporter*) dengan berikatan langsung pada insulin reseptor. Selanjutnya akan terjadi translokasi GLUT 4 kepermukaan sel seperti mekanisme kerja insulin. Sehingga GLUT 4 akan memfasilitasi ambilan glukosa ke dalam sel.

*"Tannin induced translocation of GLUT 4 in a fashion similar to that of insulin"*. (Tanin menginduksi terjadinya translokasi GLUT 4 dengan cara yang serupa dengan insulin) (Liu, 2004)

Alkaloid adalah kelompok besar senyawa organik alami dalam hampir semua jenis organisme dengan berbagai efek farmakologi yang ditimbulkan seperti antikanker, antiinflamasi dan antimikroba. Alkaloid merupakan senyawa yang juga terdapat pada tumbuhan belimbing wuluh. Menurut Ivorra dalam buku *A Review of Natural Product and Plants as Potensial Antidiabetic*, senyawa aktif alkaloid dan flavonoid memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar glukosa darah (Nagara, 2006). Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Li dan Ogata, dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel pankreas yang rusak.

## **2.6 Mekanisme Aksi Diabetogenik Aloksan**

Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis

intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel Langerhans. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 yang memfasilitasi masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel pankreas. Didalam sel, aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion  $Ca^{2+}$  yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin. Gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian : influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Agung, 2006). Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis

yang merupakan awal dari matinya sel. Kerusakan yang disebabkan aloksan bersifat permanen pada sel pankreas, dan tingkat kerusakan yang ditimbulkan oleh aloksan bersifat stabil. (Suharmiati, 2003)

## **2.7 Sekilas Tentang Hewan Coba Mencit (*Mus Musculus*)**

Mencit liar atau mencit rumah adalah hewan samaeaga dengan tikus laboratorium. Hewan tersebut tersebar di seluruh dunia dan sering ditemukan di dekat atau di dalam gedung dan rumah yang dihuni manusia. Mencit juga banyak ditemukan di daerah lain yang tidak dekat dengan manusia asal ada makanan dan tempat berlindung. Semua galur mencit laboratorium yang ada pada waktu ini merupakan keturunan dari mencit liar sesudah melalui peternakan selektif.

Bulu mencit liar berwarna keabu-abuan, dan warna perutnya sedikit pucat, mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan bervariasi tapi pada umumnya pada umur empat minggu berat badan mencapai 18-20 gr. Mencit liar dewasa dapat mencapai 30-40gr pada umur enam bulan atau lebih. Mencit liar makan segala macam makanan (omnivorus), dan mau mencoba makan apapun bahan pangenan yang tersedia bahkan bahan makanan yang tidak bisa dimakan. Akan tetapi bahan makanan yang tidak bisa dimakan akan dicicipi dahulu dan hanya akan dimakan kembali jika tidak ada akibat-akibat buruk setelah mencicipinya. Mencit liar dapat masuk lubang yang sangat kecil, liang di dinding dan celah-celah di atap. Hewan ini dapat berjalan sangat jauh dalam pipa yang mempunyai diameter 2,5 cm dan dengan mudah dapat memanjat dinding batu bata. Meskipun mencit liar lebih suka suhu lingkungan tinggi, mencit liar dapat hidup terus dalam suhu rendah.



Gambar 2.8 Hewan Coba Mencit (*Mus Musculus*) (diambil dari [www.needful-things.com/hm2pics.html](http://www.needful-things.com/hm2pics.html))

Mencit laboratorium mempunyai berat yang kira-kira sama dengan mencit liar, tetapi setelah ditenakkan secara selekti selama lebih dari 100 tahun yang lalu, sekarang ada berbagai warna bulu yang timbul dan timbul banyak galur dengan berat badan berbeda-beda.

Tabel 2.3 Data Biologis Mencit

Lama hidup	: 1-2 tahun, bisa sampai 3 tahun
Lama bunting	: 9 bulan
Kawin sesudah beranak	: 19-21 hari
Umur disapih	: 21 hari
Umur dewasa	: 35 hari
Umur dikawinkan	: 8 minggu (jantan dan betina)
Siklus kelamin	: poliuterus
Siklus estrus (birahi)	4-5 hari
Lama estrus	12-14 jam
Perkawinan	pada waktu estrus
Ovulasi	dekat akhir periode estrus, spotan
Fertilisasi	2 jam sesudah kawin
Segmentasi ovum menjadi blastosel	2,5-4,0 hari
Implantasi	4-5 hari sesudah fertilisasi
Berat dewasa	20-40 g jantan; 18-35 betina
Berat lahir	0,5-1,0 g
Jumlah anak	rata-rata 6, bisa 15
Sehu (rektal)	35-39 C (rata-rata 37,4 C)
Pernafasan	140-180/menit, turun menjadi 80 dengan anestasi, naik sampai 230 dalam stres
Denyut jantung	600-650/menit, turun menjadi 350 dengan

---

Tekanan darah	anestesi, naik sampai 750 dalam stres 130-160 sistol; 102-110 diastol, turun menjadi 110 sistol, 80 diastol dengan anestesi
Komposisi oksigen	2,38-4,48 ml/g/jam
Volume darah	75-80 ml/kg

---

Hewan coba ini sangat sering di gunakan dalam melakukan penelitian lingkungan hidup. Seperti untuk mengetahui dampak dan zat-zat beracun seperti CCl<sub>4</sub> dan zat-zat yang bersifat karsinogenik.

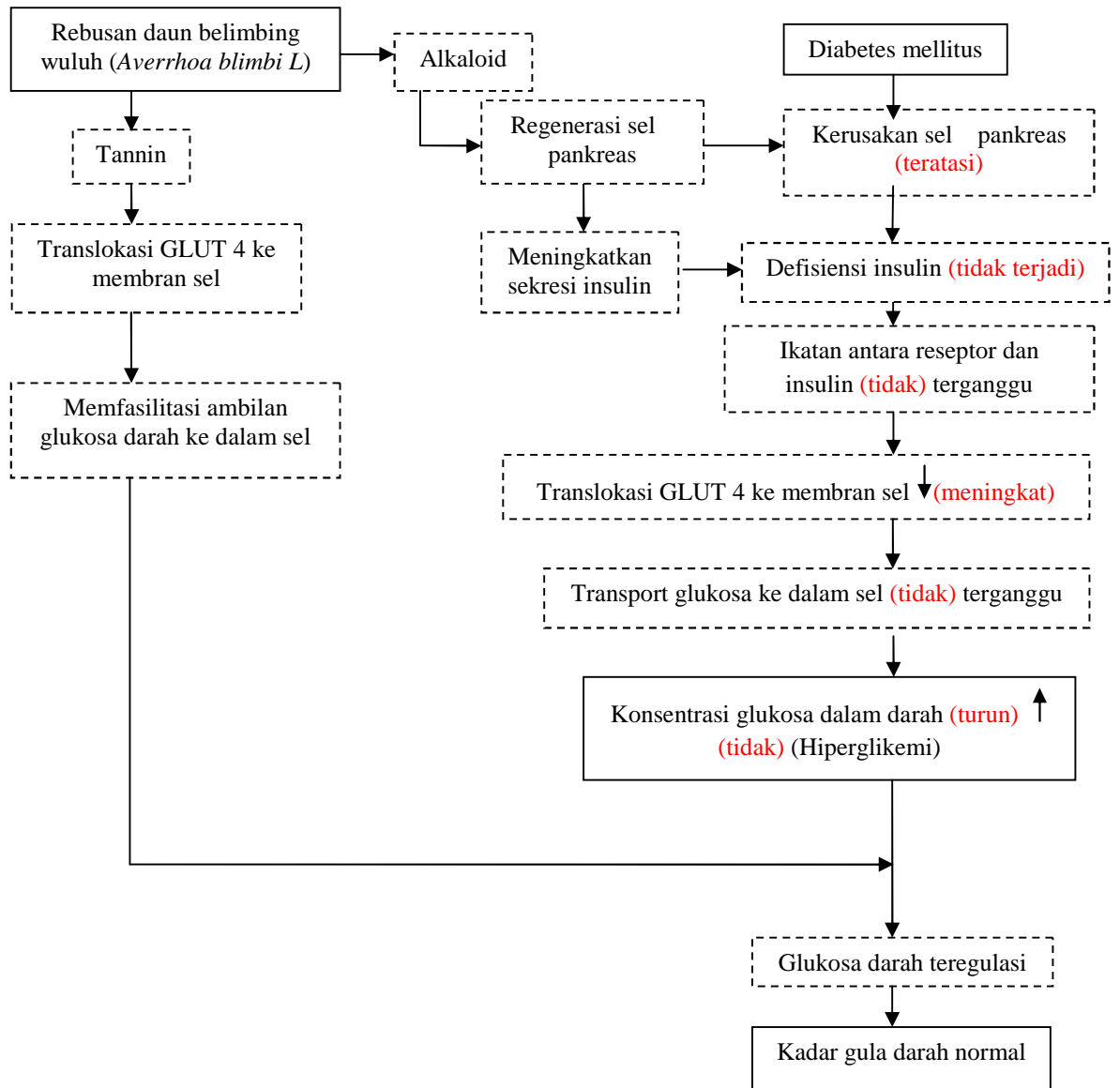
### **2.7.1 Karakteristik dan keutamaan dari mencit ini adalah:**

1. Pembauannya sangat peka yang memiliki fungsi untuk mendeteksi pakan, deteksi predator dan deteksi signal (feromon)
2. Sistem metabolisme mendekati sistem metabolisme manusia.
3. Penglihatan jelek kerana sel conus sedikit sehingga tidak dapat melihat warna
4. Sistem sosial sosial: soliter atau berkelompok
5. Tingkah laku:
  - Jantan dewasa + jantan dewasa akan berkelahi
  - Betina dewasa + jantan dewasa damai
  - Betina dewasa + betina dewasa damai

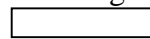
**BAB 3**

**KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

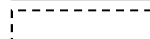
**3.1 Kerangka Konseptual**



Keterangan:



= Diteliti



= Tidak diteliti

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pengaruh Rebusan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi L*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Mengalami Diabetes Mellitus

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan bahwa mekanisme kerja rebusan daun belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) yang berupa senyawa tannin, dan alkaloid. Pada diabetes mellitus terjadi kerusakan sel pancreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin relative atau absolute dengan manifestasi klinis berupa hiperglikemi. Sehingga sekresi insulin mengalami gangguan, dan atau ikatan antara reseptor insulin dengan insulin itu sendiri tidak terjadi atau sedikit maka proses translokasi GLUT 4 ke dalam sel menurun. Oleh sebab itu glukosa dalam darah tidak dapat masuk atau hanya sedikit saja yang masuk ke sel (Ganong, 1999; Guyton dan Hall, 2007), dan terjadi peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemi). Sedangkan daun belimbing wuluh memiliki kemampuan sebagai antidiabetik dengan adanya senyawa aktif berupa tannin dan alkaloid yang dapat membantu kerja insulin dimana produksi insulin oleh pankreas hanya sedikit sehingga kadar gula dalam darah dapat terregulasi. Zat tannin bekerja serupa dengan insulin (Liu, 2004) yang mampu menimbulkan translokasi GLUT 4 ke membrane sel sehingga dapat memfasilitasi ambilan glukosa dalam darah, dan gula darah dapat masuk ke sel secara optimal. Alkaloid sendiri secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel pankreas yang rusak dan berefek pada meningkatnya sekresi insulin. (Santoso dan Saryono, 2002) sehingga terjadi regulasi glukosa darah dan kadar gula darah kembali normal.

### **3.2 Hipotesis**

H1 : Ada pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus Musculus*) yang mengalami diabetes mellitus.

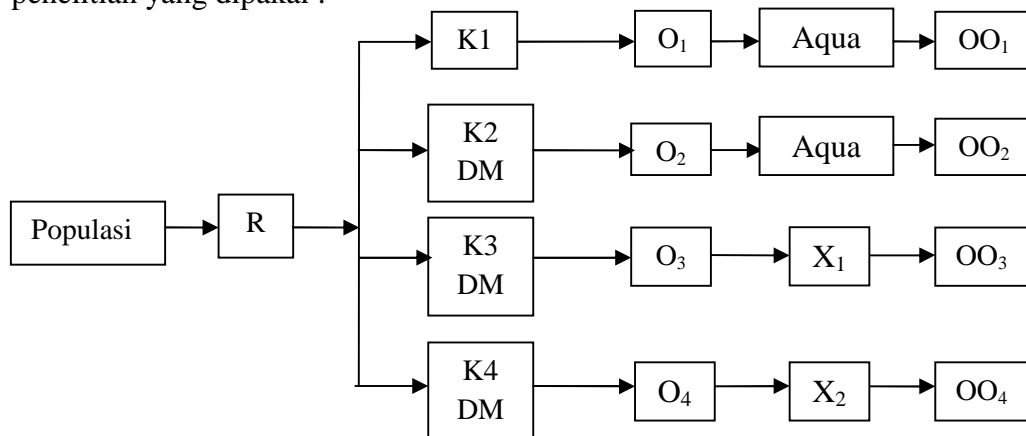


## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *True Experiment* karena unit eksperimen mendapat perlakuan yaitu pemberian rebusan daun belimbing wuluh, randomisasi dan terdapat kelompok kontrol. Rancangan eksperimen yang digunakan adalah *System Pre-Post Test Control Group Design*. Skema rancangan penelitian yang dipakai :



Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Mengalami Diabetes Mellitus.

Keterangan :

R = Randomisasi

X<sub>1</sub> = Perlakuan dengan pemberian rebusan daun belimbing wuluh sebanyak 0,2ml/10gr bb 100%b/v.

X<sub>2</sub> = Perlakuan dengan pemberian rebusan daun belimbing wuluh sebanyak 0,2ml/10gr bb 200%b/v.

O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, O<sub>4</sub> = Observasi pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*pre test*)

OO<sub>1</sub>, OO<sub>2</sub>, OO<sub>3</sub>, OO<sub>4</sub> = Observasi pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan (*post test*)

K1 = Kelompok kontrol normal (tidak diabetes)

K2 = Kelompok diabetes. Mencit pada kelompok ini menderita diabetes akibat diinduksi alloksan dosis tunggal 0,2 mg/gr

- bb ip. Merupakan kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan).
- K3 =Kelompok diabetes yang diberi rebusan daun belimbing wuluh. Mencit pada kelompok ini menderita diabetes akibat diinduksi aloksan dosis tunggal 0,2 mg/gr bb ip dan diberi rebusan daun belimbing wuluh sebanyak 0,2ml/10gr bb 100%b/v.
- K4 =Ke Kelompok diabetes yang diberi rebusan daun belimbing wuluh. Mencit pada kelompok ini menderita diabetes akibat diinduksi aloksan dosis tunggal 0,2 mg/gr bb ip dan diberi rebusan daun belimbing wuluh sebanyak 0,2ml/10gr bb 200%b/v.

#### 4.2 Populasi, Sample, Besar Sample, dan Sampling

Notoatmodjo (2003) menyatakan bahwa populasi adalah keseluruhan obyek penelitian atau obyek yang diteliti tersebut. Populasi penelitian ini adalah mencit jantan dari koloni yang sama, umur 2-3 bulan, berat 20-30 gram. Sampel adalah sebagian dari keseluruhan obyek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi (Notoatmodjo, 2003). Dari populasi tersebut dipilih secara random sebagai sampel penelitian (Nursalam, 2008).

Penjabaran rumus besar sampel (Kusriningrum, 2008) :

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

Keterangan :

t : Jumlah perlakuan

n : Jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

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

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

$$3n-3 \quad 15$$

$$3n \quad 18$$

$$n \quad 6$$

Jadi didalam penelitian ini didapatkan jumlah sampel dari tiap kelompok adalah 6 ekor mencit. Dan jumlah sampel secara keseluruhan dibutuhkan 24 ekor mencit. Untuk mendukung terlaksananya penelitian ini sampai selesai dan menghindari terjadinya drop out pada sampel. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit yang dipilih memenuhi syarat berikut:

- 1) Usia 2-3 bulan atau 10 minggu
- 2) Jenis kelamin jantan
- 3) Berat 20-30 gram
- 4) Sehat (mata jernih, bulu bersih, gerakan aktif)

Pemilihan sample dilakukan secara acak dengan cara *simple random sample*. Yaitu dengan cara menempelkan kertas yang bernomor mulai 1-24 pada setiap mencit, kemudian membuat undian nomor 1-24. undian diambil secara acak dengan menutup mata. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok yaitu 6 mencit kelompok kontrol normal (group A), 6 mencit kelompok kontrol diabetes (group B), 6 mencit kelompok diabetes dengan perlakuan dosis rebusan 100% b/v (group C), 6 mencit kelompok diabetes dengan perlakuan dosis rebusan 200% b/v (group D). Tahap berikutnya sample yang telah terpilih untuk setiap kelompok diberi penanda menggunakan spidol permanen. Kelompok kontrol normal di beri tanda KN1-KN6, kelompok kontrol diabet diberi tanda KD1-KD6, kelompok diabetes dengan dosis perlakuan 100% b/v rebusan diberi tanda DPA1-DPA6, dan kelompok diabet dengan dosis perlakuan 200% b/v diberi tanda DPB1-DPB6.

### 4.3 Variabel Penelitian

#### 4.3.1 Klasifikasi variabel

Variabel merupakan konsep dari berbagai level abstrak yang didefinisikan sebagai suatu fasilitas pengukuran dan atau manipulasi suatu penelitian (Nursalam, 2008)

1. Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel Independen adalah variabel yang nilainya menentukan variabel lain (Nursalam, 2008). Dalam penelitian ini yang merupakan variabel independennya adalah rebusan daun belimbing wuluh.

2. Variabel Tergantung (*Dependent Variable*)

Variabel Dependen adalah variabel yang nilainya ditentukan oleh variabel lain (Nursalam, 2008). Dalam penelitian ini yang merupakan variabel dependennya adalah kadar glukosa darah puasa mencit yaitu glukosa darah setelah mencit dipuaskan selama 10 jam dan kadar glukosa darah 2 jam PP.

3. Variabel Kendali (*Control Variables*)

Variabel kendali adalah variabel yang nilainya dikendalikan dalam penelitian (Nursalam, 2008). Variabel kendali pada penelitian ini adalah jenis dan kondisi hewan coba, dosis alloksan, dosis rebusan daun belimbing wuluh, cara dan waktu pemberian alloksan, cara dan waktu pemberian rebusan daun belimbing wuluh, cara pengukuran kadar gula darah, makanan, minuman dan lingkungan yang sama (mempengaruhi kadar glukosa darah), perawatan, sanitasi kandang dan perlakuan selama 19 hari.

#### 4.4 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit yang Mengalami Diabetes Mellitus.

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala	Nilai
Independen Rebusan daun belimbing wuluh	Air yang dihasilkan dengan merebus - 100 gr daun belimbing wuluh dalam 1 lt aqua - 200 gr daun belimbing wuluh dalam 1 lt aqua	Sebanyak 0,2ml/10gr bb 100%b/v per enteral	Sprit 1 ml	-	-
Dependen Kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP	Nilai yang menunjukkan glukosa darah puasa setelah mencit dipuaskan selama 10 jam dan kadar glukosa darah 2 jam post prandial setelah diberikan glukosa 70gr yang dilarutkan dalam 200 cc air sebanyak 0,6 cc menggunakan sonde lambung	Kadar gula darah puasa dan kadar glukosa darar 2 jam post prandial	Alat tes glukosa elektronik dalam satuan mg/dl	Interval	-

#### 4.5 Bahan Penelitian

1. Hewan yang digunakan adalah mencit, jenis kelamin jantan, sehat dan diabetes dan mempunyai aktivitas normal, bobot badan antara 20-30 gram.
2. Air rebusan daun belimbing wuluh sebanyak 0,2ml/10gr bb 100% b/v dan air rebusan daun belimbing wuluh 0,2 ml/10gr bb 200% b/v
3. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil)
4. NaCl 0,9% sebagai pelarut Aloksan
5. Pakan dan air untuk minum.
6. Sekam untuk alas

#### 4.6 Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Alat untuk pemeliharaan dan perlakuan tikus :
  - a) Kandang plastik poliprepilen ukuran 20 x 30 x 40 cm yang ditutup dengan kawat kasa dengan lubang berukuran 6 mm
  - b) Botol minum
  - c) Tempat makan
  - d) Sekam untuk alas tidur
  - e) Sonde/pipa lambung yang terbuat dari karet atau plastik yang agak kaku untuk pemberian rebusan daun belimbing wuluh ke mencit
  - f) Timbangan untuk menimbang berat badan mencit
2. Alat untuk penyuntikan aloksan
  - 1) Spuit 1 cc untuk penyuntikan aloksan intraperitoneal (ip)
  - 2) Sarung tangan
  - 3) Kapas dan alkohol 70% untuk disinfektan
3. Alat untuk pengambilan darah  
Gunting bedah untuk memotong ujung ekor
4. Kit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah  
Glukosa darah diperiksa dengan strip dan glukometer.
5. Alat untuk pembuatan rebusan daun belimbing wuluh  
Panci, kompor, dan saringan
6. Lembar observasi

#### **4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Veterineria Farma Surabaya untuk pemeliharaan dan perlakuan serta pengambilan sampel darah hewan coba. Penelitian dilakukan sekitar 19 hari mulai dari adaptasi, pengukuran berat badan, penyuntikan aloksan, pembuatan rebusan daun belimbing wuluh, perlakuan sampai pengukuran kadar glukosa darah.

#### **4.7 Prosedur Penelitian dan Pengambilan Data**

##### **4.7.1 Prosedur Penelitian**

##### **1. Permohonan Penelitian**

Sebelum melakukan penelitian, peneliti melakukan permohonan bantuan penelitian kepada Kepala Laboratorium Pusat Veterineria Farma Surabaya sebagai tempat untuk penelitian melalui surat permohonan bantuan penelitian dari Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya.

##### **2. Pembuatan rebusan daun belimbing wuluh**

Cara pembuatan rebusan daun belimbing wuluh dengan merebus daun belimbing wuluh sesuai dengan langkah-langkah berikut :

- Untuk dosis 100% b/v rebusan:

Timbang daun belimbing wuluh sebanyak 100 gram lalu dimemarkan. Masukkan kedalam wadah tertutup yang terbuat dari kaca. Tambahkan aqua sebanyak 1 liter dan tutup rapat wadah, kemudian panaskan pada suhu kurang lebih 90-95°C hingga volume air tersisa 100 ml. Saring dan diperas untuk mendapatkan kadar rebusan 100% b/v.

- Untuk dosis 200% b/v rebusan:

Timbang daun belimbing wuluh sebanyak 200 gram lalu dimemarkan. Masukkan kedalam wadah tertutup yang terbuat dari kaca. Tambahkan aqua sebanyak 1 liter dan tutup rapat wadah, kemudian panaskan pada suhu kurang lebih 90-95°C hingga volume air tersisa 100 ml. Saring dan diperas untuk mendapatkan kadar rebusan 200% b/v.

### 3. Proses adaptasi

Dilakukan 7 hari dalam kondisi laboratoriu di Laboratorium Pusat Veterineria Farma Surabaya. Jika terdapat mencit yang sakit atau mati, maka dikeluarkan dari penelitian.

### 4. Pembagian kelompok hewan coba

Pertama randomisasi 24 sampel mencit dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok normal (6 mencit), dan 3 kelompok diabetes (18 mencit) disetelah diinjeksi aloksan 0,2 mg/gr bb yang berfungsi merusak pankreas. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol normal (tidak diabetes). Kelompok kedua sebagai kelompok kontrol diabetes tanpa perlakuan yang sebelumnya telah diinduksi aloksan dosis 0,2 mg/gr bb ip. Kelompok ketiga sebagai kelompok perlakuan, dilakukan induksi aloksan dosis 0,2 mg/gr bb ip dan diberi rebusan daun belimbing wuluh yang sebanyak 0,2 ml/10gr bb 100%b/v. Kelompok keempat sebagai kelompok perlakuan pembanding, dilakukan induksi alloksan dosis 0,2 mg/gr bb ip dan diberi rebusan daun belimbing wuluh sebanyak 0,2 ml/10gr bb 200% b/v. Tingkat keberhasilan untuk membuat mencit normal menjadi diabetes dengan induksi alloksan 80% (Efendi, 2008). Kadar gula darah normal mencit



adalah 62,8-176 mg/dl (Kusumawati, 2004). Efek pemberian alloksan akan mulai terlihat setelah 48 jam (Hernawan, 2004). Darah diambil dari pembuluh darah vena ekor diambil dengan memotong ekor mencit.

5. Penimbangan berat badan

Penimbangan berat badan dilakukan sebelum penginduksian alloksan untuk penyesuaian dosis alloksan yaitu pada hari ke-8 setelah 7 hari adaptasi. Pada hari ke-11 yaitu 48 jam setelah penginduksian alloksan, berat badan mencit kembali ditimbang untuk mengetahui perubahannya dan untuk penyesuaian dosis rebusan daun belimbing wuluh. Penimbangan berat badan mencit dilakukan dengan menggunakan timbangan Torbal (Torsion Balance) dalam satuan gram.

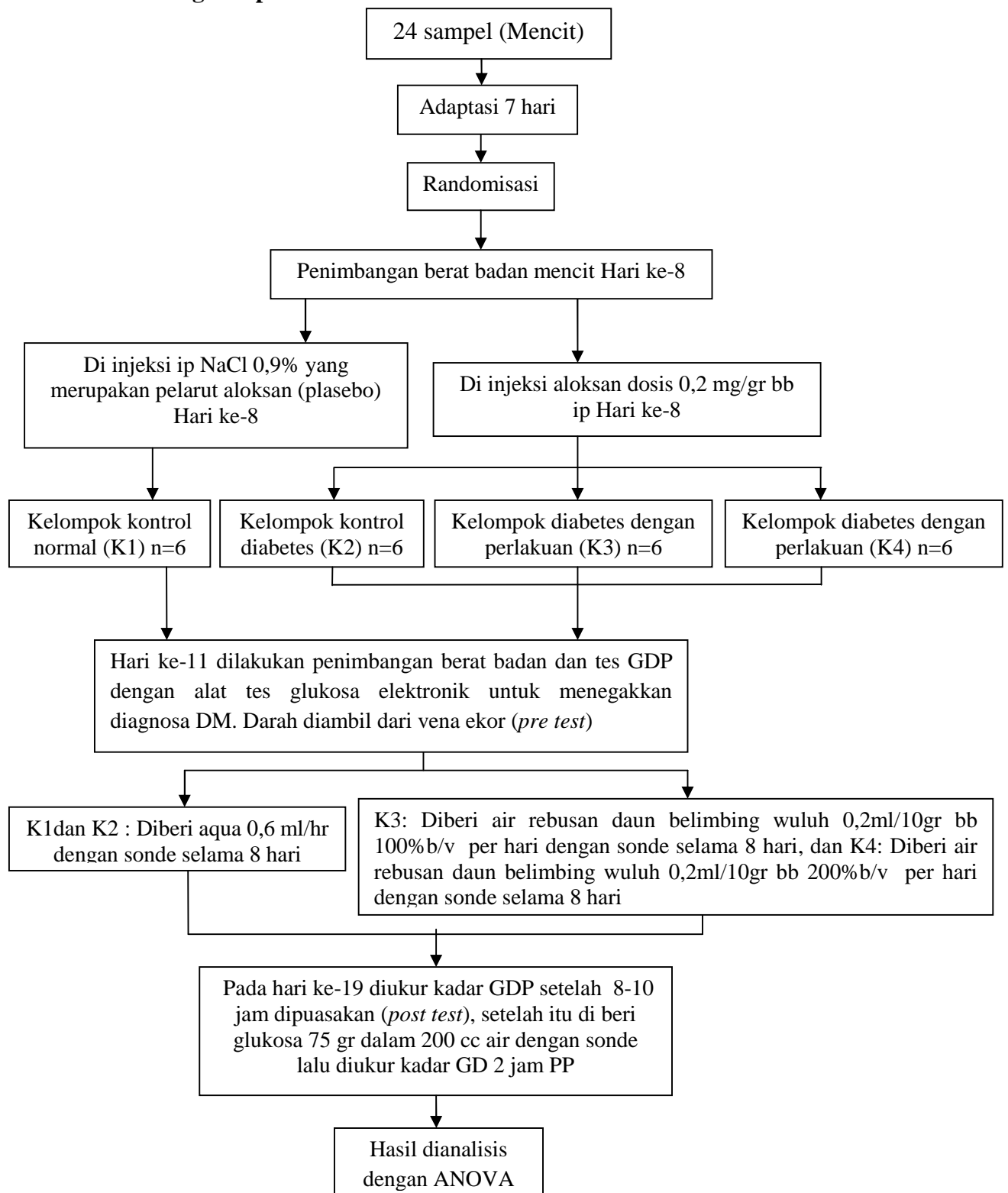
6. Pengambilan darah

Pengambilan darah dilakukan di vena lateralis ekor untuk mengukur kadar glukosa darah. Sehari sebelum pengambilan darah mencit dipuaskan selama 10 jam mulai pukul 20.00-08.00 WIB. Kemudian dilakukan penimbangan terakhir, selanjutnya ekor mencit yang telah dibersihkan terlebih dahulu kulit disekitar vena ekor dengan alkohol 70% lalu dipotong sedikit sampai darah dapat diteteskan pada strip dan mencukupi untuk pengukuran kadar gula darah puasa menggunakan alat tes glukosa elektronik, setelah itu di ukur kembali kadar gula darahnya setelah 2 jam PP.

#### **4.7.2 Pengambilan Data**

Pemeriksaan glukosa darah dengan cara mengambil darah dibagian vena lateralis pada ekor yang telah didisinfektan menggunakan alkohol dengan memotong ekor mencit tersebut. Kemudian darah yang didapat diteteskan pada strip dan kemudian diukur dengan alat tes glukosa elektronik glukometer.

#### 4.8 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka Operasional Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit yang Mengalami Diabetes Mellitus.

#### 4.9 Teknik Analisis Data

Teknik Analisis data menggunakan *One-way* ANOVA digunakan untuk uji kuantitatif, dengan syarat data harus homogen dan distribusi normal dengan selang kepercayaan 95% atau tingkat kesalahan 5%. Pada penelitian ini data variabel tergantung (*Dependent Variable*) yaitu kadar glukosa darah adalah homogen dan berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ). Maka untuk mengetahui beda antar perlakuan, dilakukan *Post Hoc Test* dengan LSD dan uji Dunnett T3 dengan program SPSS 16 *for WINDOWS* yang didapat signifikansi data jika  $p < 0,05$ .

#### 4.10 Etik (*Etical Clearence*)

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu mencit (*Mus Musculus*). Setelah mendapat ijin penelitian, peneliti mulai melakukan penelitian dengan memegang berbagai prinsip etik penelitian hewan coba yaitu prinsip 3R yaitu *Reduce, Replace, Refine* yang hekekatnya memegang prinsip bahwa pada dasarnya apa yang dirasakan sakit pada manusia dirasakan pada hewan coba (LPPT, 2006)

Di Indonesia sendiri, Depkes mengeluarkan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan yang terkenal dengan konsep *5 Freedom*, yaitu bebas dari rasa lapar, rasa haus, rasa sakit/penyakit, rasa tidak nyaman yang kronis, bebas dari tekanan, dan juga mengekspresikan sifat ilmiahnya (LPPT, 2006)

#### **4.11 Keterbatasan**

1. Kandungan alkaloid dan tannin dari daun belimbing wuluh masih belum diketahui persentasenya yang kemungkinan untuk terlarut semua saat membuat rebusan belum diketahui.
2. Dalam penelitian ini tidak memberikan rebusan daun belimbing wuluh ke kelompok mencit normal, sehingga tidak diketahui efek hipoglikemi yang ditimbulkan pada kelompok normal.
3. Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan coba, sehingga efek pemberian rebusan daun sirih pada mencit betina belum diketahui.

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Data Setelah Diinjeksi Alloksan

##### 5.1.1 Data Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus Musculus*) dengan berat badan antara 20-30 gram. Oleh karena itu perlu dilakukan uji statistik untuk mengambil kesimpulan bahwa pada keempat kelompok memiliki berat badan yang tidak berbeda (homogen).

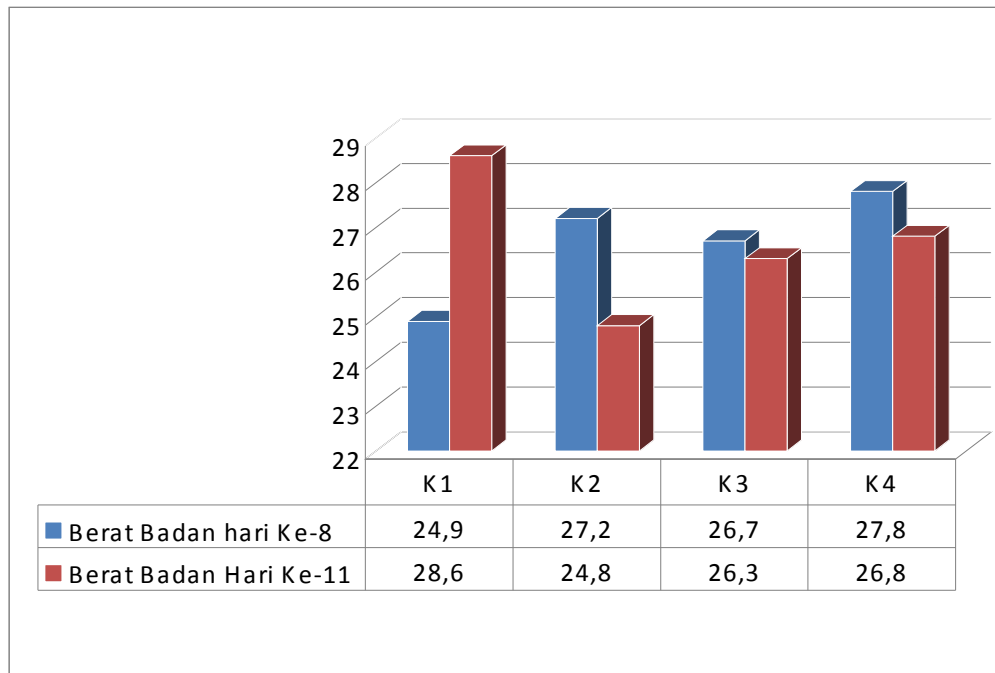
Hasil analisis berat badan sebelum dilakukan injeksi alloxan (hari ke-8), berat badan setelah dilakukan injeksi alloxan (hari ke-11) dan kadar glukosa darah 72 jam setelah injeksi alloxan (hari ke-11) pada kelompok normal dan kelompok diabetes dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 5.1 Hasil analisis perubahan berat badan hari ke-8, hari ke-11 dan kadar glukosa darah puasa hari ke-11 pada kelompok normal dan diabetes

Kelompok		Berat Badan (gram)			Kadar glukosa darah (mg/dl) Hari ke-11 <i>Pre Test</i>
		Hari ke-8	Hari ke-11	Perubahan	
Kelompok normal n=6	Rerata	24,90	28,52	3,62	108,67
	Simpangan baku	0,972	1,913	0,941	19,065
Kelompok diabetes n=18	Rerata	27,44	25,98	-1,46	354,50
	Simpangan baku	1,665	1,765	0,100	89,122

Ket : tanda (-) = terjadi penurunan

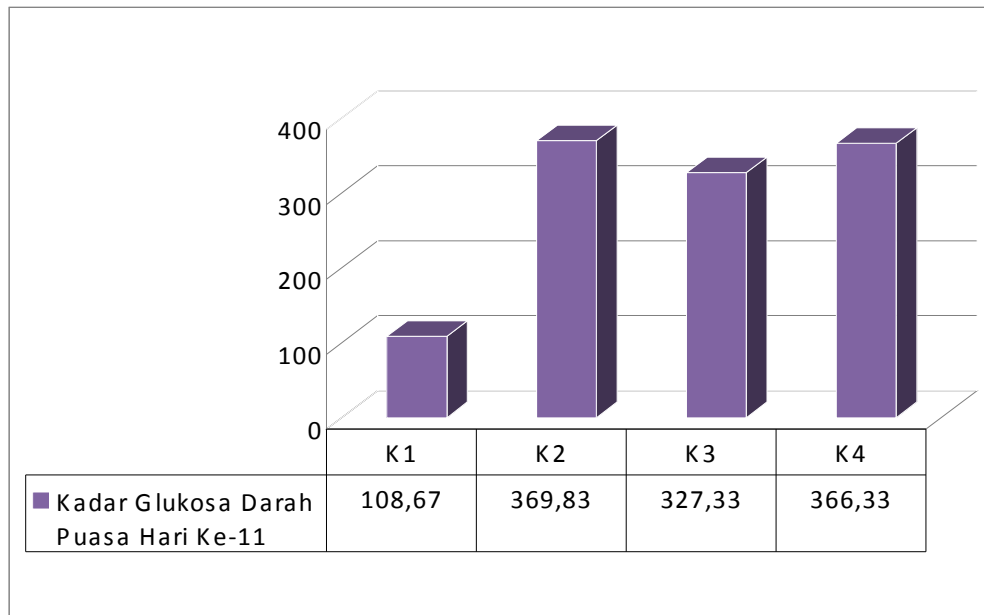
Dari tabel 5.1 pada kelompok diabetes terjadi penurunan berat badan dan rerata kadar glukosa darah puasa jauh diatas normal. Gambaran perubahan rerata berat badan dan kadar glukosa darah hari ke-11 dapat dilihat pada diagram di bawah ini.



Gambar 5.1 Diagram Hasil Rerata Berat Badan Mencit Hari Ke-11

Keterangan :

K1 : kelompok kontrol normal, K2 : kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan),  
 K3 : kelompok perlakuan 100%b/v rebusan, K4 : kelompok perlakuan 200% b/v rebusan



Gambar 5.2 Diagram Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah Hari Ke-11

Keterangan :

K1 : kelompok kontrol normal, K2 : kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan),  
 K3 : kelompok perlakuan 100%b/v rebusan, K4 : kelompok perlakuan 200% b/v rebusan.

### 5.1.2 Uji Homogenitas dan Normalitas Data Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes

Sebelum dilakukan perhitungan dengan ANOVA dilakukan terlebih dahulu dilakukan uji homogenitas dengan *One way Anova Homogeneity of Variance* dan uji normalitas dengan *Kolmogorov Smirnov* satu sampel yang dilakukan pada berat badan dan kadar glukosa darah puasa sebelum perlakuan pemberian rebusan daun belimbing wuluh untuk mengetahui homogenitas dan normalitasnya. Dikatakan normal jika uji normalitas tersebut besar signifikan ( $p > 0,05$ ). Data yang dihasilkan menunjukkan bahwa berat badan hari ke-8 dan kadar glukosa darah puasa hari ke-11 (*pre test*) homogen dan hasil uji normalitas perubahan berat badan hari ke-8 dan kadar gula darah pada hari ke-11 pada kelompok normal dan kelompok diabetes besar  $p > 0,05$ , sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa data tersebut berdistribusi normal. Hal ini menunjukkan bahwa semua data memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji ANOVA. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.2 Hasil uji homogenitas dan normalitas berat badan hari ke-8 dan kadar glukosa darah puasa pada hari ke-11 pada semua kelompok

Variabel	Sig (homogenitas)	Sig (distribusi normal)
Berat Badan Hari Ke-8	0,187	0,574
Kadar Gula Darah Puasa hari Ke-11 ( <i>pre test</i> )	0,052	0,740

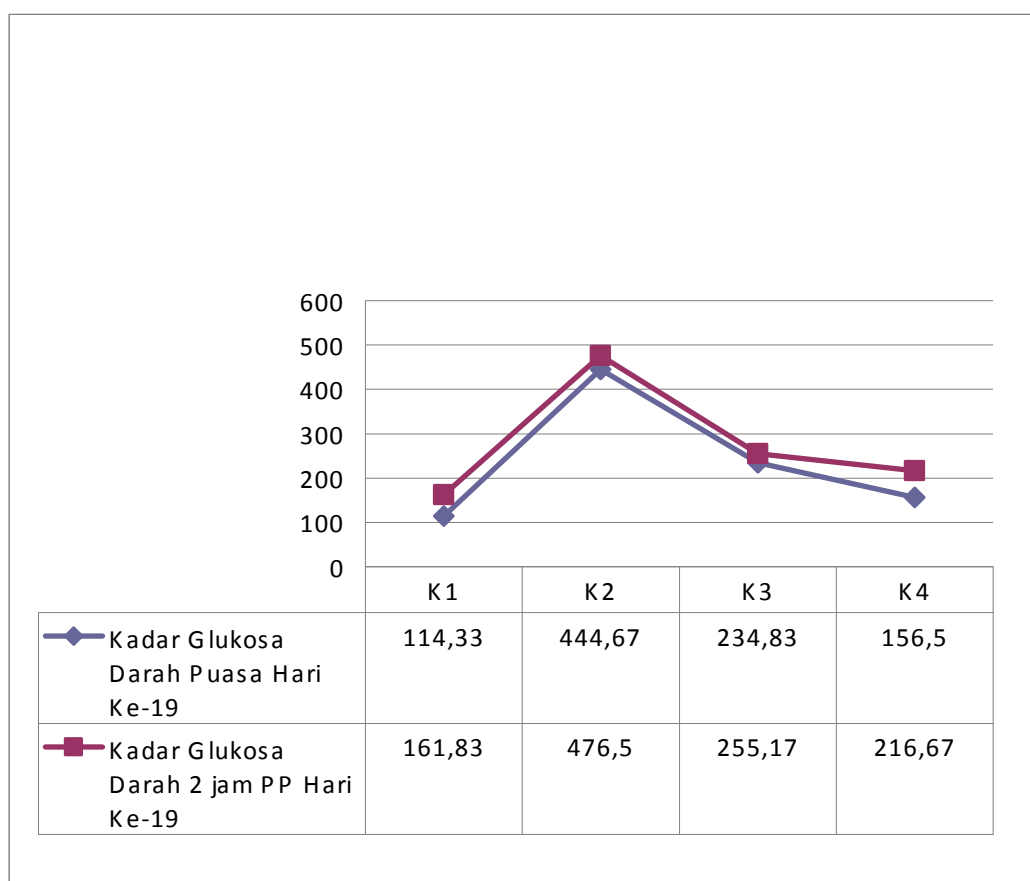
## 5.2 Data Setelah Pemberian Rebusan Daun Belimbing Wuluh

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit yang telah mengalami diabetes setelah diinduksi aloksan.



### 5.2.1 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Glukosa Pada Kelompok Kontrol Normal, Kontrol Diabetes (tanpa perlakuan), Perlakuan 100%b/v dan Perlakuan 200%b/v

Kadar glukosa (*post test*) hari ke-19 pada kelompok kontrol normal, diabetes (tanpa perlakuan) dan perlakuan yang telah diperiksa tercantum pada tabel berikut. Kadar glukosa darah diperiksa dengan alat glukotest elektronik pada hari ke-19. Hasil lengkap dapat dilihat pada lampiran.




Gambar 5.3 Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah Hari Ke-19

Keterangan :

K1 : kelompok kontrol normal, K2 : kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan), K3 : kelompok perlakuan 100%b/v rebusan, K4 : kelompok perlakuan 200% b/v rebusan

Tabel 5.3 Nilai rerata dan simpangan baku berat badan hari ke-11 dan kadar glukosa darah puasa hari ke-19 pada kelompok normal, diabetes (tanpa perlakuan) dan perlakuan

	Kadar Glukosa Darah Hari Ke-19 (mg/dl)							
	GDP				GD 2 jam PP			
	K1	K2	K3	K4	K1	K2	K3	K4
Rerata	114,33	444,67	234,83	156,50	161,83	476,50	255,17	216,67
Simpangan Baku	38,443	72,005	72,306	62,126	11,940	74,490	38,902	39,571
Normalitas	P=0,240				P=0,342			
Homogenitas	P=0,747				P=0,011			
Uji Post Hoc	LSD				Dunnet T3			

Ket :  Uji Anova *Post Hoc*

K1 : kelompok kontrol normal, K2 : kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan),  
K3 : kelompok perlakuan 100% b/v rebusan, K4 : kelompok perlakuan 200% b/v rebusan

Analisis pada tabel 5.3 menunjukkan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov* pada kadar glukosa darah *post test* pada hari ke-19 pada semua kelompok  $p > 0,05$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal dan uji homogenitas data menunjukkan  $p > 0,05$  pada kadar glukosa darah puasa dan  $p < 0,05$  pada kadar glukosa darah 2 jam PP, sehingga pada kadar glukosa darah puasa masih termasuk data homogen tetapi pada kadar glukosa darah 2 jam PP bukan termasuk data homogen.

Data penelitian ini termasuk data berdistribusi normal, homogen pada kadar glukosa darah puasa dan tidak homogen pada kadar glukosa darah 2 jam PP sehingga pada kadar glukosa darah puasa untuk selanjutnya menggunakan uji *Anova Post Hoc Test* jenis *LSD (Least Significant Differences)* sedangkan untuk kadar glukosa darah 2 jam PP menggunakan *Anova Post Hoc Test* jenis *Dunnet T3*

### 5.2.2 Hasil Analisis dengan Anova

Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah dari seluruh kelompok dan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.4 Hasil uji kadar glukosa darah dengan *Anova Post Hoc Test* dengan LSD dan Dunnet T3

Variabel	Kelompok	Kelompok	Mean Difference		Sig	
			GDP	GD 2 jam PP	GDP	GD 2 jam PP
Kadar Glukosa Darah Hari Ke-19	K1	K2	-330,333*	-314,667*	0,000	0,001
		K3	-120,500*	-93,333*	0,003	0,007
		K4	-42,167*	-54,833	0,258	0,083
	K2	K1	330,333*	314,667*	0,000	0,001
		K3	209,833*	221,333*	0,000	0,001
		K4	288,167*	259,833*	0,000	0,000
	K3	K1	120,500*	93,333*	0,003	0,007
		K2	-209,833*	221,333*	0,000	0,001
		K4	78,333*	38,500	0,043	0,480
	K4	K1	42,167	54,833	0,258	0,083
		K2	-288,167*	259,833*	0,000	0,000
		K3	-78,333*	-38,500	0,043	0,480
Jenis Uji			LSD	Dunnet T3	LSD	Dunnet T3

Ket : Tanda (\*) menunjukkan perbedaan yang bermakna

K1 : kelompok kontrol normal, K2 : kelompok kontrol diabetes (tanpa perlakuan), K3 : kelompok perlakuan 100% b/v rebusan, K4 : kelompok perlakuan 200% b/v rebusan

Berdasarkan tabel 5.4 diketahui bahwa kadar glukosa darah puasa hari ke-19 pada K1 tidak mempunyai perbedaan secara signifikan dengan K4 ( $p=0,258$ ) dan menunjukkan perbedaan secara signifikan dengan K2 ( $p=0,000$ ) dan K3 ( $p=0,03$ ). Sedangkan pada kadar glukosa darah 2 jam PP hari ke-19 tidak menunjukkan perbedaan secara signifikan pada K1 dengan K4 ( $p=0,083$ ) dan K4 dengan K3 ( $p=0,480$ ) lebih besar dari K1 dengan K2 ( $p=0,001$ ) dan K1 dengan K3 ( $p=0,007$ ).

### 5.3 Pembahasan

Penelitian ini memerlukan sampel yang homogen agar variabel perancu dapat dikurangi dan hasil yang diperoleh juga homogen, oleh karena itu hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini memiliki kriteria yang sama agar dapat dikatakan homogen. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus Musculus*) dimana semua hewan berjenis kelamin jantan. Pemilihan tersebut didasarkan bahwa hewan jantan tidak mengalami siklus menstrusasi. Jika menggunakan hewan betina, maka akan mengalami mensruasi yang dapat memicu terjadinya stress pada hewan coba. Menurut Price dan Wilson (2005), peningkatan stress akan memicu hormon glukokortikoid yaitu kortisol yang bersifat immunosupresif. Hewan yang digunakan berusia 8-10 minggu dan memiliki kisaran berat 20-30 gram. Pemilihan tersebut dikarenakan mencit jantan mencapai usia maturitas seksual pada usia 8-10 minggu yang berarti bahwa hewan sudah dewasa (Rollin and Kesel, 1995). Berat badan hewan coba tidak semuanya sama sehingga diperlukan uji statistik untuk mengetahui bahwa berat badan sampel adalah homogen. Uji *Homogeneity of Variance* terhadap berat badan hewan coba menunjukkan nilai  $p > 0.05$  ( $p = 0.187$ ) sehingga berat badan sampel adalah homogen.

Jenis penelitian ini menggunakan *pre-post test control group*, dimana *pre test* dilakukan untuk mengidentifikasi terjadinya diabetes mellitus pada mencit kelompok diabetes setelah diinjeksi alloksan dosis 200 mg/kg bb sehingga dapat diketahui perbedaan kadar glukosa darah dengan kelompok normal. *Post test* dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa akhir pada keempat kelompok yaitu K1 (tidak diabetes), K2 (tanpa perlakuan), K3 dengan rebusan

daun belimbing wuluh 100%b/v 0,2 cc/10 gr bb dan K4 dengan rebusan daun belimbing wuluh 200%b/v 0,2 cc/10 gr bb.

### 5.3.1. Kadar Glukosa Darah Setelah Diinjeksi Alloksan

Hasil percobaan yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian rebusan daun belimbing wuluh pada mencit yang dibuat menjadi diabetes dengan pemberian alloxan, diperoleh hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa mencit (puasa 8-10 jam) setelah pemberian larutan alloksan monohidrat secara intraperitoneal dengan dosis 200 mg/kg bb dapat dilihat pada lampiran dan diketahui adanya peningkatan kadar glukosa darah puasa mencit yang sesuai untuk kadar hiperglikemi ( $>250\text{mg/dl}$ ) (*pre test*).

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan nilai rerata kadar glukosa darah puasa yaitu 114.33 untuk kelompok normal dan 278.67 untuk kelompok diabetes, yang berarti terdapat perbedaan hasil kadar glukosa yang nyata antara kelompok normal dengan kelompok diabetes. Dilakukan untuk menentukan terjadinya diabetes mellitus pada kelompok diabetes.

Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa alloksan dapat menyebabkan kerusakan sel pankreas. Alloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, alloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006). Alloksan mampu menyebabkan mencit normal menjadi diabetes karena senyawa tersebut memiliki sifat sitotoksik

spesifik pada sel  $\beta$ -pankreas. Dalam tubuh mencit alloksan akan membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan rusaknya sel  $\beta$ -pankreas. Molekul alloksan bereaksi dengan gugus  $-SH$  dan  $-tiol$ , terutama dalam reaksi glutathione-peptida yang banyak sekali terdapat di dalam sel  $\beta$ . Dalam reaksi tersebut dapat akan dibebaskan senyawa peroksida. Selain itu alloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel Langerhans pankreas (Nugroho, 2006; Hernawan, 2004). Kerusakan sel  $\beta$  akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin. Berkurangnya jumlah insulin menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang. Sebaliknya reaksi glikogenolisis semakin tidak terkendali, sehingga mencit menjadi hiperglikemi (Effendi, 2008).

Pada penelitian ini digunakan alloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi diabetes mellitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak diabetes yang disebabkan oleh alloksan sama seperti diabetes mellitus tipe I pada manusia yaitu terjadinya pengerusakan pada  $\beta$ -pankreas sehingga menyebabkan terjadinya defisiensi sekresi insulin. Perbedaan bentuk diabetes yang terjadi adalah pada percobaan ini diabetesnya akut sedangkan pada manusia diabetes kronis.

### **5.3.2. Kadar Glukosa Darah Setelah Diberi Rebusan Daun Belimbing Wuluh Pada Semua Kelompok**

Pemberian perlakuan rebusan daun belimbing wuluh dengan dosis 0,2 ml/10 gram bb dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengecekan dilakukan setelah 9 hari pemberian rebusan daun belimbing dan 2 jam PP setelah pengecekan pertama yang dilakukan dengan tujuan telah terjadi perbaikan dari sel

-pankreas. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *one way ANOVA* dengan LSD menunjukkan perubahan kadar glukosa yang nyata  $p < 0,05$ . Didapatkan nilai  $p < 0,05$  antara kelompok K1 (normal), K2 (tanpa perlakuan), K3 dan K4 ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna. Dimana kadar glukosa darah puasa mencit diabetes yang diberi perlakuan rebusan daun belimbing wuluh lebih rendah dibandingkan mencit diabetes yang hanya diberikan aquades 0,6 ml (K1 dan K2) ternyata kadar glukosa darahnya semakin meningkat. Hasil perhitungan antara K1 (normal) dengan K2 didapatkan  $p = 0,000$ , K1 dengan K3 didapatkan  $p = 0,003$  yang artinya terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah puasa sedangkan hasil perhitungan antara K1 dengan K4 didapatkan  $p = 0,258$  yang artinya tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah mencit. Hasil perhitungan antara K2 dengan K1, K3 dan K4 didapatkan  $p = 0,000$ , yang artinya terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah puasa. Sedangkan hasil perhitungan antara K3 dengan K4 didapatkan  $p = 0,043$  yang artinya terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah mencit.

Kemudian berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *one way ANOVA* dengan Dunnett T3 terhadap kadar glukosa darah setelah 2 jam makan ( $p < 0,05$ ) antara K1 dengan K2 menunjukkan  $p = 0,001$ , dan K1 dengan K3 menunjukkan  $p = 0,007$  ini menunjukkan ada perbedaan antara ketiga kelompok, sedangkan K1 dengan K4  $p = 0,083$  ini menunjukkan tidak adanya perbedaan antara K1 dengan K4 (200% rebusan). Hasil perhitungan antara K2 dengan K1, K3 didapatkan  $p = 0,000$  dan K2 dengan K4 didapatkan  $p = 0,000$ , yang artinya terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah puasa pada keempat kelompok.

Sedangkan hasil perhitungan antara K3 dengan K4 didapatkan  $p= 0,480$  yang artinya tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah mencit.

Penurunan kadar glukosa darah akibat perlakuan dengan rebusan daun belimbing wuluh secara teoritis dapat dijelaskan melalui mekanisme utama, yaitu secara intrapankreatik. Mekanisme intra pankreatik bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel pankreas yang rusak dan melindungi sel dari kerusakan lebih lanjut. Kemampuan ini dimiliki oleh alkaloid yang terbukti mempunyai kemampuan regenerasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Li dan Ogata, dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel pankreas yang rusak. Tannin sebagai antidiabetik merangsang fosforilasi pada jalur transpor glukosa sama seperti yang diperantarai insulin (*Insulin Mediated Glicose Transpoter*) dengan berikatan langsung pada insulin reseptor. Selanjutnya akan terjadi translokasi GLUT 4 kepermukaan sel seperti mekanisme kerja insulin. Sehingga GLUT 4 akan memfasilitasi ambilan glukosa kedalam sel (Liu, 2004).

Mekanisme regenerasi sel pada senyawa alkaloid membutuhkan waktu lama agar dapat memperbaiki sel pankreas, proses regenerasi sel sendiri membutuhkan waktu minimal tujuh hari sehingga pada penelitian ini pengecekan kadar glukosa darah dilakukan setelah sembilan hari perlakuan untuk mengetahui perubahan yang terjadi pada kadar glukosa darah. Dalam penelitian ini proses penurunan kadar glukosa darah puasa dan penurunan kadar gula darah yang terjadi pada 2 jam setelah makan atau *post prandial* menunjukkan perubahan yang mengarah pada perbaikan atau regenerasi sel -pankreas. Dari hasil analisa data



terdapat perbedaan antara K3 dengan K4, perlakuan dengan kadar rebusan 200%b/v lebih efektif meregulasi kadar glukosa darah, ini disebabkan kemungkinan adanya beberapa zat aktif yang berkurang kadarnya pada saat proses perebusan sehingga memerlukan konsentrasi rebusan yang lebih pekat agar dapat meregulasi kadar glukosa darah dengan baik.

## BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 KESIMPULAN:

1. Kadar glukosa darah mencit (*Mus Musculus*) sebelum diinduksi alloksan pada semua kelompok dalam batas normal dan sesudah diinduksi alloksan pada kelompok kontrol normal kadar glukosa darahnya dalam rentang normal, sedangkan pada kelompok sampel lainnya kadar glukosa darahnya jauh diatas normal atau mengalami diabetes mellitus.
2. Rebusan daun belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi L*) dapat meregulasi kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes mellitus.

#### 6.2 SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut sebagai berikut :

1. Menentukan senyawa aktif mana (daun belimbing wuluh) yang berkurang kadarnya pada saat proses perebusan.
2. Diperlukannya uji toksikologi dan penentuan dosis rebusan daun belimbing wuluh yang tepat sebelum diaplikasikan secara klinik sebagai pengobatan alternatif pada penderita diabetes mellitus.
3. Perlunya penelitian untuk melihat gambaran perbaikan sel pankreas dengan uji histologi dan perbaikan jumlah kadar insulin.

4. Perlunya dibuat bentuk sediaan lain dan penyesuaian dosis dari daun belimbing wuluh sehingga dapat dikonsumsi dengan mudah dan sesuai dosis untuk manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

- ....., (2006) *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2006*. pdf file
- American Diabetic Association. (2006). *Self Monitoring*. www.diabetes.org. Tanggal 28 Maret 2010. Jam 17.30 WIB
- Andayani. (2008), *Analisis Biaya Terapi Diabetes Mellitus di RS Dr. Sardjito Yogyakarta*. Majalah Farmasi Indonesia Volume 17. <http://mfi.ugm.ac.id/>. Tanggal 9 April 2010. Jam 13.40 WIB
- Black dan Hawks. (2005). *Medical-Surgical Nursing : Clinical Management for Positive Outcomes, 7 th edition*. Missouri : Elsevier Saunders. P : 1243-1288
- DEPKES RI. (2005). *Diabetes Mellitus Masalah Kesehatan Masyarakat yang Serious*. www.depkes.go.id. Tanggal 14 Maret 2010. Jam 11. 23 WIB
- DEPKES RI. (2008). *Diabetes Mellitus Ancaman Umat Manusia di Dunia*. <http://www.dkk-bpp.com>. Tanggal 8 April 2010. Jam 14.28 WIB
- Efendi, (2008). *Pengendalian Kadar Glikosa Darah Oleh Teh Hijau dan atau Teh Daun Murbai Pada Tikus Diabetes. Thesis Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Magister Sains Pada Program Studi Ilmu Masyarakat dan Sumberdaya Keluarga*. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Gambar *Aktivasi Reseptor Sel Sasaran oleh Insulin dan Efek Seluler yang Ditimbulkan*. www.accessmedicine.com. Tanggal 28 Mei 2009. Jam 17.55
- Gambar *Encyclopaedia Britanica*. (2003). Pancreas. [www.britanica.com/eb/image?id=74317&rendtypeId](http://www.britanica.com/eb/image?id=74317&rendtypeId). Tanggal 8 Mei 2010. Jam 17.48 WIB
- Gambar *Reseptor Insulin dan GLucose Transporter 4*. www.betacell.org. Tanggal 8 Mei 2010. Jam 17.45 WIB
- Gambar *Tanaman Belimbing Wuluh (Averrhoa blimbi L)*. argobel.wordpress.com. Tanggal 5 Mei 2010. Jam 9.17 WIB
- Gambar *Sruktur Kovalen Insulin Manusia*. <http://bigworld027.files.wordpress.com/2009/02/struktur-kovalen-insulin-manusia3.jpg>. Tanggal 28 April 2010. Jam 17.50 WIB
- Gambar *Mencit*. www.needful-things.com/hm2pics.html. Tanggal 10 Mei 2010. Jam 17.48 WIB

- Gambar *Insulin Release Mechanism*. [www.wordpress.com](http://www.wordpress.com). Tanggal 5 Mei 2010. Jam 9.35 WIB
- Gambar *Kerja Insulin*. <http://bigworld027.files.wordpress.com>. Tanggal 5 Mei 2010. Jam 9.58 WIB
- Ganong, William F. (1999). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Gyuton & Hall. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta : EGC
- Hernawan, Udhi E., Sutarno, Ahmad Dwi S. (2004). *Aktivitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (Legerstroemia spesiosa [L] Pers) Terhadap Tikus Diabetes*. Biofarmasi Volume 2 (1), hal 15-23
- Ilham Kuncahyo, Sunardi. (2007). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Belimbing Wuluh (Averrhoa blimbi L ) Terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH)* pdf file.
- Kusumawati, (2004). *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta : UGM Press
- Lidyanawati, Yesvi. (2009). *Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Sirih ( Piper betle Linn) terhadap Penurunan Kadar Gukosa Darah Pada mencit (Mus musculus) Dengan Diabetes Mellitus*. Skripsi Keperawatan. Universitas Airlangga. Surabaya : Tidak Dipublikasikan
- Lidyawati. Sukrasno, Ruslan, K. (2006). *Karakteristik Simplisia dan Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa blimbi L)*. Sekolah Farmasi ITB. <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>. Tanggal 13 April 2010. Jam 16.58 WIB
- Lilly E, (1996). *Insulin Biosynthesis and Its Hormon Function*. [www.biotech.chem.indiana.edu](http://www.biotech.chem.indiana.edu). Tanggal 30 April 2010. Jam 12.47 WIB
- LIPI. (2006). *Khasiat Belimbing Wuluh (Averrhoa Blimbi L)*. [www.tanamanberkhasiat.wordpress.com](http://www.tanamanberkhasiat.wordpress.com). Tanggal 06 September 2009. Jam 21.37 WIB
- Liu. Xueqing. Dkk. (2005). *Tannic Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cell*. <http://jn.nutrition.org>. tanggal 04 April 2010. Jam 21.45 WIB
- Muchid, A, et al. (2005). *Pharmaceutical care untuk Pasien Diabetes Millitus*. <http://ebook.lib.unair.ac.id>. Tanggal 15 April 2010. Jam 9.42 WIB
- Nagara, Cacandra Riksa, (). *[Agromania] 1000 gram Daun sirih Merah Segar perhari ? -Re: Sirih Merah Ampuh untuk Diabetes Melitus*. <http://www.mail.archive.com/agromania@yahoo.com/msg00770.html>. Tanggal 18 April 2010. Jam 14.50 WIB
- Nugroho, Agung Endro. (2006). *Review, Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. Biodiversitas vol 7, No 4, hal : 378-382

- Nursalam. (2008). *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan : Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian keperawatan. Edisi 2.* Jakarta : Salemba Medika
- Notoatmojo, S. (2005). *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta : Rineka tjipta, hal : 115-134
- Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M. (2006) *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit.* Edisi 6. Jakarta : EGC
- Richard, W. Dkk. (1992). *Plant Polyphenols : Synthesis, Properties, Significance. Branham.* <http://book.google.co.id>. Tanggal 18 Desember 2009 jam 15.27
- Santoso dan Zaini. (2002). *Prospek Tantangan Penelitian, dan Pengembangan Tanaman Obat Untuk terapi Diabetes.* Surakarta
- Setyabudhi, Koesdiyanto. (2008). *Penderita Penyakit Gula di Indonesia Capai 8,6%.* [www.kapanlagi.com](http://www.kapanlagi.com). Tanggal 3 April 2010. Jam 20.03
- Smeltzer, Suzanne C. (2002). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth Edisi 8 Vol 2.* Jakarta : EGC
- Smith dan Mangkoewidjojo, (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan DI Daerah Tropis.* Jakarta : UI Press
- Soebroto. (2006). *Ramuan Herbal untuk Diabetes Mellitus.* Yogyakarta : Penebar Swadaya
- Sudigdo S, Sofyan I. (1995). *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis.* Jakarta : Banarupa Aksara
- Tandra, Hans. (2007). *Segala sesuatu Yang Harus Anda Ketahui TenTang Diabetes : Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah.* Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama
- Tjokroprawiro, A, dkk, (2007). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Surabaya: Airlangga University Press, hal 29-76
- Tjokroprawiro, A. (2004) *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes Mellitus.* Jakarta : Gramedia
- Tjokroprawiro, A. (2000). *Diabetes Mellitus. Garis Besar Kuliah untuk Mahasiswa Semester-7 FK UNAIR.* Surabaya, hal 6-11
- Viklund, A. (2009). *Pankreas sebagai Pengatur Kadar Gula Darah.* <http://bigworld027.wordpress.com>. Tanggal 6 Mei 2010. Jam 23.40 WIB

Widowati, Luice. B, Dzulkarnain. Sa'roni. (1997). *Analisis Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengenthanan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Cermin Dunia Kedokteran no 116, hal 54-60

## Lampiran 3

## Observasi BB Hari ke-8 dan Dosis Aloksan

Kelompok Induksi		BB hari ke-8 (gram)	Dosis Aloksan 0,2 mg/gr bb
Kelompok Kontrol Diabet	1	26,3	5,3
	2	26,4	5,3
	3	26,5	5,3
	4	26,1	5,2
	5	28,5	5,7
	6	29,5	5,9
Kelompok Diabet Perlakuan Dosis Rebusan 100% b/v	1	27,2	5,4
	2	27,4	5,5
	3	26,5	5,3
	4	28,5	5,7
	5	25,4	5,1
	6	25,1	5,0
Kelompok Diabet Perlakuan Dosis Rebusan 200% b/v	1	25,6	5,1
	2	27,6	5,5
	3	25,5	5,2
	4	30,9	6,2
	5	27,4	5,5
	6	30	6,0



## Lampiran 4

## Observasi Berat Badan hari ke-8 dan ke-11

Kelompok		BB hari ke-8 (gram)	BB hari ke-11 (gram)
Kelompok Kontrol Normal	1	25,3	30,1
	2	24,5	28
	3	23,5	29,5
	4	24,3	30,5
	5	25,7	29,3
	6	26,1	31,7
Kelompok Kontrol Diabetes	1	26,3	20,8
	2	26,4	22,5
	3	26,5	21,8
	4	26,1	20,8
	5	28,5	23,6
	6	29,5	22,7
Kelompok Diabetes Perlakuan Dosis Rebusan 100 % b/v	1	27,2	19,5
	2	27,4	23,4
	3	26,5	22,2
	4	28,5	23,1
	5	25,4	18
	6	25,1	20,4
Kelompok Diabetes Perlakuan Dosis Rebusan 200 % b/v	1	25,6	20,4
	2	27,6	21,7
	3	25,5	19,4
	4	30,9	24,7
	5	27,4	22,9
	6	30	24,8

## Lampiran 5

## Peyesuaian Dosis Rebusan Daun Belimbing Wuluh dengan BB Mencit

Kelompok Diabetes dengan Perlakuan	Berat Badan Mencit (gram)	Dosis Rebusan Daun Belimbing Wuluh 0,2 ml/10 gram bb 100% b/v	Kelompok Diabetes dengan Perlakuan	Berat Badan Mencit (gram)	Dosis Rebusan Daun Belimbing Wuluh 0,2 ml/10 gram bb 200% b/v
1	19,5	0,39	1	20,4	0,41
2	23,4	0,47	2	21,7	0,43
3	22,2	0,44	3	19,4	0,39
4	23,1	0,46	4	24,7	0,49
5	18	0,36	5	22,9	0,46
6	20,4	0,41	6	24,8	0,5

## Lampiran 6

## Observasi Kadar Glukosa Darah

Kelompok		GDP (mg/dl) <i>pre test</i> Hari ke-11	GDP(mg/dl) <i>Post test</i> Hari ke-19	GD 2 Jam P (mg/dl) <i>Post test</i> Hari ke-19
K1	1	127	161	175
	2	82	136	169
	3	95	54	147
	4	117	103	152
	5	101	138	155
	6	130	94	173
Mean		108,67	114,33	161,83
K2	1	377	542	563
	2	261	471	475
	3	492	472	393
	4	272	451	547
	5	359	402	387
	6	458	330	494
Mean		369,83	444,67	476,50
K3	1	441	377	283
	2	300	207	226
	3	492	200	211
	4	203	187	309
	5	310	243	228
	6	248	195	274
Mean		327,33	234,83	255,17
K4	1	354	251	197
	2	452	203	278
	3	279	100	192
	4	432	87	255
	5	284	143	195
	6	397	155	183
Mean		366,33	156,50	216,67

## Lampiran 7

### Cara Menghendel Mencit (*Mus Musculus*)

1. Letakkan mencit pada permukaan yang kasar, misalnya tutup kandang
2. Lipatan kulit ditekuk dipegang di antara jari telunjuk dan ibu jari
3. Ekor mencit dipegang dengan jari kelingking tangan yang sama dengan tangan yang memegang tengkuk mencit

## Lampiran 8

## Hasil Analisis Statistik

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BeratBadanHariKe8	6	23.5	26.1	24.900	.9716
BeratBadanHariKe11	6	25.5	30.7	28.517	1.9125
KelompokNormal	6	1	1	1.00	.000
Valid N (listwise)	6				

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BeratBadanHariKe8	18	25.1	30.9	27.244	1.6653
BeratBadanHariKe11	18	22.5	28.8	25.983	1.7648
KelompokDiabetes	18	2	4	3.00	.840
Valid N (listwise)	18				

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
KadarGulaDarahPuasaHariKe11	6	82	130	108.67	19.065
KadarGulaDarahPuasaHariKe19	6	54	161	114.33	38.443
KadarGulaDarah2JamPPHariKe19	6	147	175	161.83	11.940
KelompokNormal	6	1	1	1.00	.000
Valid N (listwise)	6				

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
KadarGulaDarahPuasaHariKe11	18	203	492	354.50	89.122
KadarGulaDarahPuasaHariKe19	18	87	542	278.67	140.958
KadarGulaDarah2JamPPHariKe19	18	183	563	316.11	128.133
KelompokDiabetes	18	2	4	3.00	.840
Valid N (listwise)	18				

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
KadarGulaDarahPuasaHariKe11	6	261	492	369.83	94.109
KadarGulaDarahPuasaHariKe19	6	330	542	444.67	72.005
KadarGulaDarah2JamPPHariKe19	6	387	563	476.50	74.490
KelompokDiabetes tanpaperlakuan	6	2	2	2.00	.000
Valid N (listwise)	6				

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
KadarGulaDarahPuasaHariKe11	12	203	492	346.83	89.761
KadarGulaDarahPuasaHariKe19	12	87	377	195.67	76.187
KadarGulaDarah2JamPPHariKe19	12	183	309	235.92	42.472
KelompokDiabetes denganperlakuan	12	3	4	3.50	.522
Valid N (listwise)	12				

**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
BeratBadanHariKe8	1.763	3	20	.187
BeratBadanHariKe11	.319	3	20	.812

**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KadarGulaDarahPuasaHariKe11	3.063	3	20	.052
KadarGulaDarahPuasaHariKe19	.411	3	20	.747
KadarGulaDarah2JamPPHariKe19	4.770	3	20	.011

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

	BeratBadanHari Ke8	BeratBadanHari Ke11	KelompokVariabe l
N	24	24	24
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	26.658	26.617
	Std. Deviation	1.8249	2.0863
Most Extreme Differences	Absolute	.160	.084
	Positive	.160	.075
	Negative	-.072	-.084
Kolmogorov-Smirnov Z		.782	.410
Asymp. Sig. (2-tailed)		.574	.996
a. Test distribution is Normal.			

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

	KadarGulaDarah PuasaHariKe11	KadarGulaDarah PuasaHariKe19	KadarGulaDarah 2JamPPHariKe19	KelompokVari abel
N	24	24	24	24
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	293.04	237.58	277.54
	Std. Deviation	133.318	142.446	129.703
Most Extreme Differences	Absolute	.139	.210	.192
	Positive	.139	.210	.192
	Negative	-.093	-.104	-.157
Kolmogorov-Smirnov Z		.683	1.029	.938
Asymp. Sig. (2-tailed)		.740	.240	.342
a. Test distribution is Normal.				

**Oneway****ANOVA**

KadarGulaDarahPuasaHariKe19

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	387936.833	3	129312.278	32.840	.000
Within Groups	78753.000	20	3937.650		
Total	466689.833	23			

**Post Hoc Tests****Multiple Comparisons**

KadarGulaDarahPuasaHariKe19

LSD

(I) Variable	(J) Variable	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	2	-330.333*	36.229	.000	-405.91	-254.76
	3	-120.500*	36.229	.003	-196.07	-44.93
	4	-42.167	36.229	.258	-117.74	33.41
2	Normal	330.333*	36.229	.000	254.76	405.91
	3	209.833*	36.229	.000	134.26	285.41
	4	288.167*	36.229	.000	212.59	363.74
3	Normal	120.500*	36.229	.003	44.93	196.07
	2	-209.833*	36.229	.000	-285.41	-134.26
	4	78.333*	36.229	.043	2.76	153.91
4	Normal	42.167	36.229	.258	-33.41	117.74
	2	-288.167*	36.229	.000	-363.74	-212.59
	3	-78.333*	36.229	.043	-153.91	-2.76

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



**Oneway****ANOVA**

KadarGulaDarah2JamPPHariKe19

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	343075.458	3	114358.486	52.156	.000
Within Groups	43852.500	20	2192.625		
Total	386927.958	23			

## Post Hoc Tests

## Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Variable	(J) Variable	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
KadarGulaDarah2JamPP HariKe19	Dunnett T3	Normal 2	-314.667*	30.798	.001	-433.18	-196.15
		3	-93.333*	16.613	.007	-154.44	-32.22
		4	-54.833	16.874	.083	-117.02	7.35
	2	Normal	314.667*	30.798	.001	196.15	433.18
		3	221.333*	34.308	.001	104.09	338.58
		4	259.833*	34.435	.000	142.47	377.20
	3	Normal	93.333*	16.613	.007	32.22	154.44
		2	-221.333*	34.308	.001	-338.58	-104.09
		4	38.500	22.654	.480	-33.98	110.98
	4	Normal	54.833	16.874	.083	-7.35	117.02
		2	-259.833*	34.435	.000	-377.20	-142.47
		3	-38.500	22.654	.480	-110.98	33.98
Dunnett t (2-sided) <sup>a</sup>	Normal 4	-54.833	27.035	.136	-123.51	13.84	
	2 4	259.833*	27.035	.000	191.16	328.51	
	3 4	38.500	27.035	.370	-30.18	107.18	

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

a. Dunnett t-tests treat one group as a control, and compare all other groups against it.

## Lampiran 9

## Daftar Gambar Penelitian



Aloksan



Strip glukotes



Glukotes



Rebusan 100% b/v



Rebusan 200% b/v



Timbangan



Sonde untuk mencit



Kelompok hewan coba mencit (*Mus Musculus*)



Pemotongan ekor mencit untuk pengambilan darah (tes kadar glukosa darah)



Injeksi aloksan intra peritoneal



Sonde rebusan tanaman belimbing wuluh