

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN
AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY (*Allium Cepa L*) TERHADAP
REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DENGAN DIABETES
MELITUS**

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



Oleh:

ARISKA PUTRI HIDAYATHILLAH

NIM. 130915032

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2013**

LEMBAR PERNYATAAN

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

Surabaya, 27 Mei 2013

Yang menyatakan

Ariska Putri Hidayathillah
NIM. 130915032

LEMBAR PERSETUJUAN

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN

**AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY (*Allium Cepa L*) TERHADAP
REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DENGAN DIABETES
MELITUS**

Oleh :
Nama : Ariska Putri Hidayathillah
NIM : 130915032

SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL, 24 MEI 2013

Oleh:
Pembimbing I,

Dr. I Ketut Suidiana. Drs., Msi
NIP. 195507051980031005

Pembimbing II,

Ika Yuni Widyawati. M.Kep., Ns., Sp.KMB
NIP. 19780605200812201

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

Mira Triharini, S.Kp., M.Kes
NIP. 197904242006042002

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN

**AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY (*Allium Cepa L*) TERHADAP
REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DENGAN DIABETES
MELITUS**

Oleh :
Nama : Ariska Putri Hidayathillah
NIM : 130915032

TELAH DIUJI
TANGGAL, 03 JUNI 2013

PANITIA PENGUJI

Ketua : Dr. Kusnanto, S.Kp., M.Kes ()
Anggota : 1. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si ()
2. Ika Yuni W. M.Kep., Ns., Sp.KMB ()

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

Mira Triharini, S.Kp., M.Kes
NIP.197904242006042002

MOTTO

*Berangkat dengan Penuh Keyakinan
Berjalan dengan Penuh Keikhlasan
Istiqomah dalam Menghadapi Cobaan*

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala Rahmat dan bimbinganNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY (*Allium Cepa L*) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT 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 dan penghargaan yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Ibu Purwaningsih, S.Kp., M.Kes selaku Dekan Fakultas Keperawatan yang telah memberikan kesempatan dan dorongan kepada kami untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Keperawatan.
2. Bapak Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si selaku dosen pembimbing ketua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Ika Yuni W. M.Kep., Ns., Sp.KMB selaku dosen pembimbing yang telah mengembangkan ide, petunjuk, koreksi, serta saran dalam skripsi ini.
4. Kedua orang tuaku Bapak dan Mamam yang senantiasa mendoakan disetiap langkahku dan memberikan dukungan, baik dukungan materi maupun dukungan moral.
5. Pak Kusnanto dan Bu Ninuk yang telah memberikan masukan dan bimbingan selama ujian proposal.

6. Mbah Putri yang selalu mendoakanku agar mendapat meraih semua cita-citaku.
7. Adik-adikku Ririn dan Tyas yang selalu mendoakan dan menghiburku.
8. Dr. Bambang, Pak Heri dan Pak Choirul, Mas Alfian yang dengan sabar membantu dalam proses penelitian ini.
9. Ibu Yuni Soefyanti Arief. Saya persembahkan skripsi ini untuk Ibu juga.
10. Fian yang selalu memberi semangat, menghibur dan setia mendengar cerita-ceritaku di saat duka maupun suka.
11. Sahabat-sahabatku (Melan, Icha, Risa, Ikhwan) yang selalu memberi motivasi padaku, sukses buat kalian.
12. Teman KKN ku Heri dan Zacky yang sering direpotkan oleh skripsiku. Terimakasih banyak atas bantuannya.
13. Teman satu kontrakan Ayunda, Stevi dan Hilda, Aryana.
14. Pak Hendi, Pak Udin, Mbak Anik, Pak Anwar dan seluruh staf Fakultas Keperawatan yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
15. Semua teman-temanku angkatan 2009, kalian adalah inspirasiku.
16. Sepupuku Luluk yang telah meminjamkan kemeja dan rok hitam ☺

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

Surabaya, 27 Mei 2013

Penulis

ABSTRACT

THE EFFECT OF DECOCTION OF *Allium cepa L* ON BLOOD GLUCOSE LEVEL REGULATION IN DIABETES MELLITUS MICE

A True Experiment Study Biokimia Laboratory, Surabaya

By : Ariska Putri Hidayathillah

Diabetes mellitus is a degenerative disease with high prevalence that happens in many countries and high risk of causing death. The objective of this study is to know the effect of decoction by *Allium cepa L* on blood glucose level regulation in mice with diabetes mellitus.

This research was using true experimental design and the method was pre post test with 30 samples, 8-12 weeks old-male mice, and 20-30 grams in weight. The mice were divided into five groups (normal control group, diabetes control group without treatment, treatment group with 3 gram/kg of decoction, treatment group with 4 gram/kg of decoction and treatment group with 5 gram/kg of decoction). These classifications were done randomly. The independent variable was *Allium cepa L* decoction (1cc) as a treatment, which is given per oral. Furthermore, the dependent variable was blood glucose level after 7 days treatment with *Allium cepa L* decoction.

The result showed that there were some differences between the treatment group and the diabetes control group without treatment for blood glucose level after giving treatment with *Allium cepa L* decoction ($p < 0.005$). in other hand, there was no significant result between the normal group and the treatment group for blood glucose level after giving treatment with *Allium cepa L* decoction 5 gram/kg bb ($p > 0.005$). *Allium cepa L* contains many substances, there are *allicin*, *alliin*, *quersetin* and *calcium* which has many function to regulate blood glucose level.

It can be concluded that *Allium cepa L* decoction (5 gram/kg bb in 1 cc) is adequate for regulating blood glucose level in diabetes mellitus mice after 7 days treatment.

Keywords : *Diabetes mellitus, Allium cepa L decoction, blood glucose level*

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY (*Allium cepa L*) TERHADAP REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT DENGAN DIABETES MELLITUS

True Experiment Biokimia Laboratory, Surabaya

Oleh : Ariska Putri Hidayathillah

Diabetes mellitus adalah penyakit degeneratif dengan prevalensi tinggi yang terjadi di banyak negara dan berisiko tinggi menyebabkan kematian. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh rebusan oleh *Allium cepa L* pada tingkat regulasi glukosa darah pada tikus dengan Diabetes mellitus.

Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dan metode *pre post test* dengan 30 sampel, tikus berumur 8-12 minggu, jantan, dan berat 20-30 gram. Tikus-tikus tersebut dibagi menjadi lima kelompok (kelompok kontrol normal, kelompok kontrol Diabetes tanpa pengobatan, kelompok perlakuan dengan 3 gr/kg bb, kelompok perlakuan dengan 4 gr/kg bb dan kelompok perlakuan dengan 5gr/kg bb). Klasifikasi ini dilakukan secara acak. Variabel bebas adalah rebusan *Allium cepa L* (1cc) sebagai pengobatan yang diberikan per oral. Variabel terikat adalah kadar glukosa darah setelah 7 hari pengobatan dengan rebusan *Allium cepa L*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada beberapa perbedaan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol Diabetes tanpa pengobatan untuk kadar glukosa darah setelah memberikan pengobatan dengan rebusan bawang bombay ($p < 0,005$). Di sisi lain, tidak ada hasil yang signifikan antara kelompok normal dan kelompok perlakuan untuk kadar glukosa darah setelah memberikan pengobatan dengan rebusan *Allium cepa L* 5 gr/kg bb ($p > 0,005$). *Allium cepa L* mengandung banyak zat, ada allicin, alliin, quersetin dan kalsium yang memiliki banyak fungsi untuk mengatur kadar glukosa darah.

Hal ini dapat disimpulkan bahwa *Allium cepa L* rebusan (5 gr/kg bb dalam 1 cc) cukup untuk mengatur kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus setelah 7 hari pengobatan.

Kata kunci : *Diabetes mellitus, Allium cepa L decoction, kadar glukosa darah*

DAFTAR ISI

| | |
|--|----------|
| Halaman Judul dan Prasyarat Gelar | i |
| Lembar Pernyataan | ii |
| Lembar Persetujuan | iii |
| Lembar Penetapan Panitia Penguji | iv |
| Motto | v |
| Ucapan Terima Kasih | vi |
| <i>Abstract</i> | viii |
| Daftar Isi | x |
| Daftar Tabel | xiii |
| Daftar Gambar | xiv |
| Daftar Lampiran | xv |
| Daftar Singkatan | xvi |
| | |
| BAB 1 : PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Identifikasi masalah | 4 |
| 1.3 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.4 Tujuan | 5 |
| 1.4.1 Tujuan umum | 5 |
| 1.4.2 Tujuan khusus | 5 |
| 1.5 Manfaat | 6 |
| 1.5.1. Manfaat teortis | 6 |
| 1.5.2. Manfaat praktis | 6 |
| | |
| BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA | 7 |
| 2.1 Diabetes Melitus | 7 |
| 2.1.1 Struktur sel pulau langerhans | 7 |
| 2.1.2 Sintesis dan sekresi insulin | 9 |
| 2.1.3 Transpor glukosa | 11 |
| 2.1.4 Definisi diabetes melitus | 12 |
| 2.1.5 Klasifikasi | 13 |
| 2.1.6 Etiologi | 15 |
| 2.1.7 Manifestasi klinis | 18 |
| 2.1.8 Pemeriksaan diagnostik | 19 |
| 2.1.9 Penatalaksanaan | 20 |
| 2.1.10 Komplikasi | 22 |
| 2.2 Mencit | 25 |
| 2.2.1 Data biologik mencit | 26 |
| 2.2.2 Cara <i>handling</i> | 26 |
| 2.2.3 Penandaan hewan laboratorium dan pengambilan darah | 27 |
| 2.2.4 Batas pemberian oerlakuan pada hewan coba | 28 |
| 2.2.5 Mengkondisikan diabetes mellitus pada mencit | 29 |
| 2.3 Bawang Bombay | 30 |
| 2.3.1 Taksonomi | 30 |
| 2.3.2 Struktur dan fisiologis bawang Bombay | 31 |

| | | |
|---|---|----|
| 2.3.3 | Varietas bawang bombay | 32 |
| 2.3.4 | Kandungan dan manfaat bawang bombay | 34 |
| 2.3.5 | Efek pemanasan terhadap kandungan bawang Bombay .. | 36 |
| 2.3.6 | Dosis bawang bombay (<i>Allium cepa L</i>) | 38 |
| BAB 3 : KERANGKA KONSEPTUAL & HIPOTESIS PENELITIAN | | 40 |
| 3.1 | Kerangka Konseptual | 40 |
| 3.2 | Hipotesis Penelitian | 42 |
| BAB 4 : METODE PENELITIAN | | 43 |
| 4.1 | Rancangan Penelitian | 43 |
| 4.2 | Populasi, Sample, dan Sampling | 44 |
| 4.3 | Identifikasi Variabel | 46 |
| 4.3.1 | Variabel independen | 46 |
| 4.3.2 | Variabel dependen | 47 |
| 4.3.3 | Variabel kendali | 47 |
| 4.3.4 | Definisi Operasional | 47 |
| 4.4 | Bahan dan Instrumen Penelitian | 48 |
| 4.4.1 | Bahan penelitian | 48 |
| 4.4.2 | Instrumen penelitian | 48 |
| 4.5 | Lokasi dan Waktu Penelitian | 49 |
| 4.6 | Prosedur Penelitian dan Pengambilan Data | 49 |
| 4.6.1 | Permohonan penelitian | 49 |
| 4.6.2 | Proses pengambilan data dan menentukan sampel | 50 |
| 4.6.3 | Proses adaptasi | 51 |
| 4.6.4 | <i>Pre test</i> penelitian | 51 |
| 4.6.5 | Pembuatan rebusan bawang bombay | 51 |
| 4.6.6 | Tahap intervensi | 52 |
| 4.6.7 | <i>Post test</i> penelitian | 52 |
| 4.7 | Kerangka Operasional | 53 |
| 4.8 | Analisis Data | 54 |
| 4.9 | Etika Penelitian | 54 |
| 4.10 | Keterbatasan Penelitian | 55 |
| BAB 5 : HASIL DAN PEMBAHASAN | | 56 |
| 5.1 | Hasil Penelitian | 56 |
| 5.1.1 | Data umum | 58 |
| 5.1.2 | Data khusus penelitian | 59 |
| 5.1.3 | Data khusus penelitian setelah diinjeksi <i>streptozotocyn</i> .. | 59 |
| 5.1.4 | Data Hasil Penelitian Setelah Pemberian Air rebusan bawang bombay (<i>Allium cepa L</i>) | 61 |
| 5.1.5 | Hasil analisis dengan anova | 65 |
| 5.2 | Pembahasan | 66 |
| 5.2.1 | Kadar glukosa darah puasa (<i>pre test</i>) | 69 |
| 5.2.2 | Kadar glukosa darah puasa (<i>post test</i>) | 71 |
| 5.2.3 | Kadar glukosa darah 2 jam PP | 77 |

| | |
|---|-----------|
| BAB 6 : KESIMPULAN DAN SARAN | 79 |
| 6.1 Kesimpulan | 79 |
| 6.2 Saran | 80 |
| DAFTAR PUSTAKA | 81 |
| LAMPIRAN | 85 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-----------|--|----|
| Tabel 2.1 | Transpor Glukosa pada Mamalia | 11 |
| Tabel 2.2 | Preparat Insulin | 22 |
| Tabel 2.3 | Data Biologi Normal pada Mencit | 26 |
| Tabel 2.4 | Batas Volume Maksimum yang Diberikan pada Hewan | 28 |
| Tabel 2.5 | Beberapa Varietas Bawang Bombay | 34 |
| Tabel 2.6 | Kandungan Nutrisi dalam 100 gram Bawang Bombay . | 36 |
| Tabel 4.1 | Definisi Operasional | 47 |
| Tabel 5.1 | Berat Badan Mencit Sebelum dan Sesudah Induksi STZ | 57 |
| Tabel 5.2 | Uji Homogenitas dan Normalitas BB Mencit | 57 |
| Tabel 5.3 | Nilai Rerata dan Simpangan Baku Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes | 59 |
| Tabel 5.4 | Nilai Rerata dan Simpangan Baku GDP Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes | 60 |
| Tabel 5.5 | Nilai Rerata dan Simpangan Baku K1, K2, K3, K4 dan K5 | 61 |
| Tabel 5.6 | Hasil Uji Homogenitas dan Normalitas GD <i>Pre Test</i> | 64 |
| Tabel 5.7 | Hasil Uji Beda GD dengan Anova <i>Post Hoc Test</i> | 65 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|------------|--|----|
| Gambar 1.1 | Identifikasi Masalah | 4 |
| Gambar 2.1 | Pulau Langerhans | 7 |
| Gambar 2.2 | Transpor Glukosa Dari Sel Usus ke Kapiler | 12 |
| Gambar 2.3 | Cara Menghandel Mencit Untuk Pemberian Obat..... | 27 |
| Gambar 2.4 | Alat untuk Penghandel Hewan Laboratorium | 27 |
| Gambar 2.5 | Bawang Bombay | 30 |
| Gambar 3.1 | Kerangka Konseptual Penelitian | 40 |
| Gambar 4.1 | Bagan Rancangan Penelitian | 43 |
| Gambar 4.2 | Kerangka Operasional Penelitian | 53 |
| Gambar 5.1 | Diagram Kadar Glukosa Darah | 58 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|------------|---|----|
| Lampiran 1 | Surat Ijin Penelitian | 85 |
| Lampiran 2 | Cara Pembuatan Rebusan Bawang Bombay | 86 |
| Lampiran 3 | Teknik Pemberian Materi Pada Hewan Coba | 88 |
| Lampiran 4 | Teknik pengambilan darah | 90 |
| Lampiran 5 | Tekhnik Induksi STZ | 91 |
| Lampiran 6 | Observasi BB Awal dan Dosis STZ | 93 |
| Lampiran 7 | Penyesuaian Dosis Rebusan Bawang Bombay | 94 |
| Lampiran 8 | Observasi Kadar Glukosa Darah | 95 |
| Lampiran 9 | Foto Kegiatan | 96 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-----------|---|
| | : Alfa |
| β | : Beta |
| AMP | : Adenosina monofosfat |
| GDM | : Gestasional Diabetes Melitus |
| ADA | : <i>American Diabetes Assosiation</i> |
| bb | : Berat Badan |
| gr | : Gram |
| kg | : Kilogram |
| cm | : Centimeter |
| DepKes RI | : Departemen Kesehatan Republik Indonesia |
| DM | : Diabetes Melitus |
| GLUT | : <i>Glucose Transporter</i> |
| mg/dL | : Miligram/desiliter |
| ml | : Mililiter |
| pp | : <i>Post Prandial</i> |
| UIC | : <i>University of Illinois at Chicago</i> |
| CCK | : Kolesistokinin-pankrezozimin |
| UNUD | : Universitas Udayana |
| USU | : Universitas Sumatra Utara |
| ATP | : Adenosine triphosphate |
| ADP | : Adenosine diphosphate |
| MODY | : <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i> |
| FPG | : Glukosa Plasma Puasa |
| STZ | : <i>Streptozotosin</i> |
| NIDDM | : <i>Non insulin dependent diabetes melitus</i> |
| IDDM | : <i>Insulin dependent diabetes melitus</i> |
| DNA | : Deoxyribonucleic acid |
| NO | : Nitric Oxide |
| ROS | : <i>Reactive oxygen species</i> |
| WIB | : Waktu Indonesia Barat |
| LSD | : <i>Least. Significant Difference</i> |
| CRF | : <i>Corticotropin</i> |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ada lima pilar yang harus diperhatikan dalam pengelolaan Diabetes mellitus, yaitu perencanaan makan, latihan fisik, penggunaan obat hipoglikemia, penyuluhan, dan pencegahan (Arief, 2007). Olahraga teratur dapat mengurangi resistensi insulin sehingga insulin dapat digunakan secara lebih baik oleh sel-sel tubuh (Subroto, 2006). Bukan hal mudah untuk dilakukan dalam mematuhi serangkaian pengobatan Diabetes mellitus. Beberapa penderita Diabetes mellitus mengaku telah bosan melakukan olahraga, bahkan ada yang tidak peduli dan sengaja melanggar diet sehat. Mereka beranggapan jika telah melanggar diet sehat maka hal tersebut dapat diatasi dengan minum obat Diabetes (Pratita, 2012). Saat ini penggunaan tanaman dalam pengobatan komplementer di Indonesia semakin populer, terutama sejak Indonesia dilanda krisis ekonomi yang berkepanjangan sekitar tahun 1997. Bukti empiris dan dukungan ilmiah yang semakin banyak terhadap khasiat tanaman obat menyebabkan tanaman obat semakin populer dikalangan masyarakat Indonesia (Harmanto & Subroto, 2007). Salah satu tanaman yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan mengkonsumsi bawang bombay secara rutin (Lingga, 2010). Hudda dalam media *online* Kompas (2013) mengatakan pernah disarankan untuk mengkonsumsi air rebusan bawang bombay untuk mengatasi Diabetes mellitus. Pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay dalam meregulasi kadar glukosa darah sampai saat ini belum dapat dijelaskan.

Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan jumlah penderita Diabetes mellitus di Indonesia akan meningkat. Bila di tahun 2000 jumlah penyandanginya sekitar 8,4 juta, diprediksi akan meningkat menjadi 21,3 juta di tahun 2030. Prevalensi Diabetes di Indonesia yang ada di perkotaan adalah sebanyak 5,7% dan sebanyak 73,7% pasien Diabetes tidak terdiagnosa (Suara Pembaruan, 2012). Diabetes mellitus jika tidak dikontrol dengan baik akan menyebabkan komplikasi, baik komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskular jangka panjang (Price & Wilson, 2005).

Di beberapa negara Asia dan Afrika, sekitar 80% penduduk bergantung pada obat tradisional untuk perawatan kesehatan primer. Pemberian obat tradisional yang aman dan efektif dapat menjadi alat penting untuk meningkatkan akses ke perawatan kesehatan secara keseluruhan (Depkes RI, 2011). Meningkatnya penggunaan tanaman sebagai obat mempunyai dua dimensi penting, yaitu aspek medik terkait dengan manfaatnya bagi kesehatan dan aspek ekonomi terkait dengan nilai tambah yang mempunyai makna pada perekonomian masyarakat (Kartini, 2012). Penduduk Indonesia tersebar di berbagai daerah, baik di perkotaan maupun di pedesaan. Akses pelayanan kesehatan di desa belum maksimal, sehingga pemanfaatan tanaman yang ada menjadi pilihan untuk mengobati penyakit. Keadaan ini didukung oleh keanekaragaman hayati yang terhimpun dalam berbagai tipe ekosistem yang pemanfaatannya telah mengalami sejarah panjang sebagai bagian dari kebudayaan (Rahayu, *et al*, 2006).

Tingginya kadar glukosa darah dapat dikontrol dengan pengobatan farmakologis dan nonfarmakologis. Penggunaan obat-obatan berbahan kimia tidak menutup kemungkinan akan menimbulkan efek samping yaitu menimbulkan

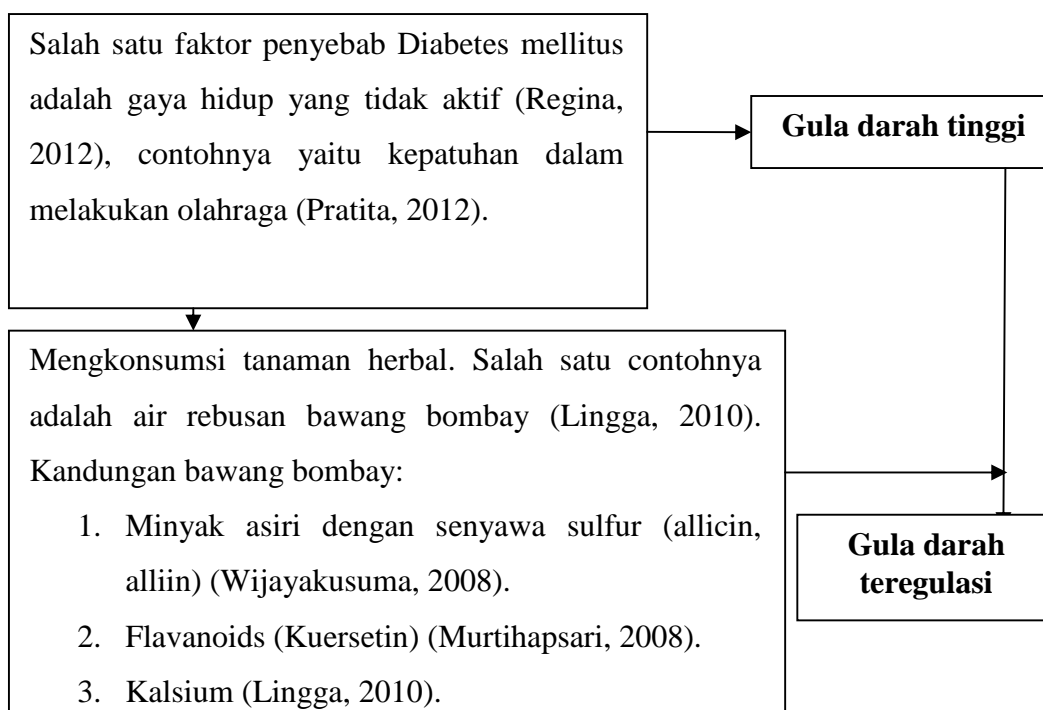
reaksi yang tidak diinginkan pada pasien seperti memperburuk keadaan penyakit atau efek fatal lainnya (Syamsudin, 2010). Efek samping obat tradisional relatif kecil jika digunakan secara tepat, yang meliputi kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, dan tanpa penyalahgunaan obat tradisional itu sendiri (Sari, 2006). Penggunaan tanaman sebagai obat oleh suatu masyarakat tidak terlepas dari kaitan budaya setempat. Persepsi mengenai konsep sakit, sehat, dan keragaman jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional terbentuk melalui suatu proses sosialisasi yang secara turun temurun dipercaya dan diyakini kebenarannya (Rahayu, *et al*, 2006). Bawang bombay yang pada umumnya hanya digunakan untuk pelengkap masakan, ternyata mempunyai banyak manfaat sebagai obat karena khasiat dari kandungan kimia yang dimiliki (Lingga, 2010).

Bawang bombay adalah salah satu tanaman obat yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat non farmakologis penurun kadar glukosa darah (Lingga, 2010). Komposisi bahan kimia yang terdapat dalam bawang bombay yaitu minyak asiri dengan senyawa sulfur (allicin dan alliin), flavanoids, asam fenolat, dan sterol (Wijayakusuma, 2008). Mathew dan Augusti (1973) dalam Hernawan & Setyawan (2003) melakukan sebuah penelitian dengan memberikan allicin yang terkandung dalam bawang putih pada tikus dengan Diabetes. Hasilnya diketahui bahwa allicin mampu menurunkan kadar glukosa darah 60% lebih efektif daripada tolbutamid. Allicin dan alliin mampu merangsang pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin (Banerjee & Maulik, 2002).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Murthihapsari (2008), pada bawang bombay terkandung salah satu senyawa golongan flavanoid yaitu

kuersetin. Penelitian yang dilakukan oleh Griffiths, *et al.* 2002 membuktikan bahwa senyawa-senyawa flavonoid termasuk kuersetin yang terkandung dalam daun sukun memiliki kemampuan pada penyakit Diabetes tipe 2. Pada tahun 2009, Jo, *et al.* menjelaskan bahwa kuersetin memiliki kemampuan aktivitas inhibisi -glukosidase. Hasil penelitiannya juga menjelaskan bahwa kuersetin memiliki hasil yang signifikan dalam menghambat -glukosidase (Gustina, 2012). Kuersetin dapat dengan efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah puasa dan postprandial (Ji, *et al.* 2011). Dalam bawang bombay juga terdapat kandungan kalsium (Lingga, 2010). Kalsium mampu menaikkan produksi sel-sel beta pankreas untuk menghasilkan insulin. Tingginya kalsium dapat membantu dalam proses *transporter* glukosa ke dalam sel (Ganong, 2008).

1.2 Identifikasi Masalah



Gambar 1.1 Identifikasi Masalah Penelitian Pengaruh Air Rebusan Bawang Bombay Terhadap Regulasi Glukosa Darah pada Mencit Dengan Diabetes mellitus

Salah satu faktor yang menyebabkan kadar glukosa darah tidak terkendali yaitu gaya hidup yang tidak aktif, salah satunya yaitu malas berolahraga (Pratita, 2012; Regina, 2012). Untuk mengontrol kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat-obatan (farmako) dan non-farmako. Penggunaan tanaman sebagai pengobatan non farmakologi saat ini sering digunakan untuk pengobatan karena efek samping yang relatif kecil (Sari, 2006). Berdasarkan pernyataan Hudda (2013) salah satu tanaman yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan mengkonsumsi air rebusan bawang bombay.

Penelitian ini tidak dilakukan pada manusia melainkan pada mencit yang mengalami Diabetes mellitus dengan pemberian air rebusan bawang bombay.

1.3 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit dengan Diabetes mellitus?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit dengan Diabetes mellitus.

1.4.2 Tujuan khusus

1. Mengukur dan menganalisis kadar glukosa darah pada mencit dengan Diabetes mellitus sebelum dan sesudah diberi air rebusan bawang bombay.
2. Menganalisis pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay terhadap regulasi glukosa darah pada mencit dengan Diabetes mellitus.

1.5 Manfaat Peneliiian

1.5.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah peran air rebusan bawang bombay terhadap regulasi glukosa darah dalam bidang pengobatan tradisional.

1.5.2 Manfaat praktis

1. Sebagai dasar pengembangan terapi alternatif pada penderita Diabetes mellitus yang mempunyai nilai ekonomis.
2. Manfaat bagi perawat sebagai dasar pemberian terapi komplementer pada pasien Diabetes mellitus.

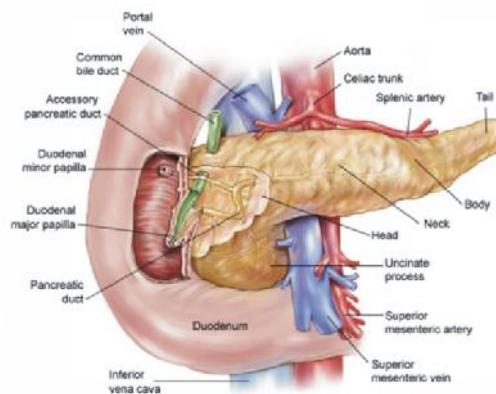
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes mellitus

2.1.1 Struktur sel pulau langerhans

Pulau Langerhans adalah kumpulan sel berbentuk ovoid, berukuran $76 \times 175 \mu\text{m}$. Pulau ini tersebar diseluruh pankreas, walaupun lebih banyak ditemukan di kauda daripada kaput dan korpus pankreas. Pulau ini menyusun sekitar 2% volume kelenjar, sedangkan bagian eksokrin pankreas membentuk 80% serta duktus dan pembuluh darah membentuk sisanya (Ganong, 2008:347).



Gambar 2.1 Pulau Langerhans (UIC, 2008)

Sel dalam pulau langerhans dapat dibagi menjadi beberapa jenis bergantung sifat pewarnaan morfologi dasarnya (Ganong, 2008) :

1. Sel Alfa (A/)

Sel alfa pulau langerhans mensekresi glukagon. Glukagon adalah suatu polipeptida yang mengandung 29 residu asam amino. Glukagon mempunyai sifat glikogenolitik, glukonegenik, lipolitik, dan ketogenik. Setelah berikatan dengan reseptor di sel hati, hormon ini bekerja melalui glisentin untuk mengaktifkan

adenil siklase dan meningkatkan AMP siklik intrasel. Hal ini menyebabkan pengaktifan osforilase melalui protein kinase A sehingga terjadi peningkatan pemecahan glikogen dan peningkatan glukosa plasma.

2. Sel Beta (B/ β)

Sel beta pulau langerhans mensekresi insulin. Insulin adalah suatu polipeptida yang mengandung dua rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan disulfida. Insulin dibentuk di retikulum endoplasma sel beta, kemudian dipindahkan ke aparatus golgi tempat insulin mengalami pengemasan dalam granula berlapis membran. Granula ini bergerak ke dinding sel melalui suatu proses yang melibatkan mikrotubulus dan membran granula tersebut berdifusi dengan membran sel untuk mengeluarkan insulin ke eksterior melalui eksositosis. Selanjutnya insulin melintasi lamina basalis dan endotel kapiler yang berpori untuk mencapai aliran darah.

3. Sel Delta (D/ δ)

Sel delta langerhans mensekresi somatostatin. Somatostatin berperan untuk menghambat sekresi insulin, glukagon dan polipeptida pankreas. Sekresi somatostatin meningkat oleh karena rangsangan glukosa, asam amino dan CCK (kolesistokinin-pankrezimin).

4. Sel F

Sel F pulau langerhans mensekresi polipeptida pankreas. Polipeptida pankreas adalah suatu polipeptida linier yang mengandung 36 residu asam amino. Sekresi polipeptida pankreas meningkat oleh makanan yang mengandung protein puasa, olahraga dan hipoglikemi akut. Sekresinya menurun oleh somatostatin dan glukosa intravena.

2.1.2 Sintesis dan sekresi insulin

Insulin dibentuk di retikulum endoplasma kasar sel beta. Insulin kemudian dipindahkan ke aparatus golgi tempat insulin mengalami pengemasan dalam granula berlapis membran. Granula ini bergerak ke membran plasma melalui suatu proses yang melibatkan mikrotubulus dan isi granula dikeluarkan melalui eksositosis. Insulin kemudian melintasi lamina basalis sel beta serta kapiler di dekatnya dan endotel kapiler yang berpori untuk mencapai aliran darah (Ganong, 2008).

Seperti hormon polipeptida dan protein serupa lain yang masuk ke dalam retikulum endoplasma, insulin disintesis sebagai suatu bagian dari praprotein yang berukuran besar. Pada manusia gen untuk insulin terletak di lengan pendek kromosom 11. Gen ini memiliki dua intron dan tiga ekson. Praproinsulin memiliki peptida sinyal asam amino-23 yang dikeluarkan sewaktu molekul ini memasuki retikulum endoplasma. Molekul sisanya kemudian berlipat, lalu terbentuk ikatan disulfida sehingga akhirnya terbentuk proinsulin. Segmen peptida yang menghubungkan rantai A dan B, *connecting peptide* (peptida C), mempermudah melipatnya molekul dan kemudian terlepas dari granula sebelum sekresi. Dua protease berperan dalam pengolahan proinsulin. Dalam keadaan normal, 90-97% produk yang dilepaskan dari sel beta adalah insulin disertai peptida C dalam jumlah ekuimolar. Sisanya sebagian besar adalah proinsulin. Peptida C dapat diukur dengan *radioimmunoassay*, dan kadarnya digunakan untuk menilai indeks fungsi sel beta pada pasien yang mendapat insulin (Ganong, 2008).

Pada keadaan fisiologis sekresi insulin dipicu oleh masuknya glukosa ke dalam sel beta pankreas. Respon sekresi insulin terhadap peningkatan konsentrasi

glukosa darah memberikan mekanisme umpan balik yang sangat penting untuk pengaturan konsentrasi glukosa darah. Hiperglikemi mengakibatkan peningkatan rasio kadar ATP/ADP yang mengakibatkan hambatan keluarnya K^+ pada saluran kalium yang bergantung pada ATP (*ATP-sensitive K^+ channel*). Penurunan keluarnya arus K^+ melalui saluran ini mengakibatkan depolarisasi sel beta dan mengaktivasi saluran Ca^{2+} yang sensitif voltase (*Voltage-sensitive Ca^{2+} Channel*). Akibatnya terjadi aliran masuk Ca^{2+} dan terjadi peningkatan kalsium intraseluler yang mengakibatkan sekresi insulin yang sudah disekresikan dibawa oleh darah ke jaringan perifer, selanjutnya berikatan dengan reseptor insulin yaitu reseptor tirosin kinase (Notkins, 2002 dalam Rofi'an, 2009).

Stimulasi reseptor insulin akan mengakibatkan tyrosin kinase yang ada pada sub unit beta dan reseptor insulin. Tyrosine terfosforilasi akan merangsang beberapa protein intraseluler dalam jalur signaling insulin. Sebagai hasil rangkaian aktivasi, glukosa transporter akan bergerak ke arah membran untuk memasukkan glukosa yang ada dalam darah. Akibatnya akan terjadi peningkatan glukogenesis. Aktivasi tyrosine kinase akan menstimulasi aktivitas pada enzim fosfatase yang dapat memperantarai reaksi fosfasi setelah ketiga residu tyrosine yang terikat pada sub unit beta reseptor insulin terfosforilasi. Ini akan menjadi substrat bagi enzim *protein tyrosine phosphatase*. Reaksi fosfasi ini akan menyebabkan rangkaian jalur *signaling insulin* terdeaktivasi dan pemasukan glukosa darah oleh *glucose transporter* juga terhenti (Hasmono, 2005 dalam Rofi'an, 2009).

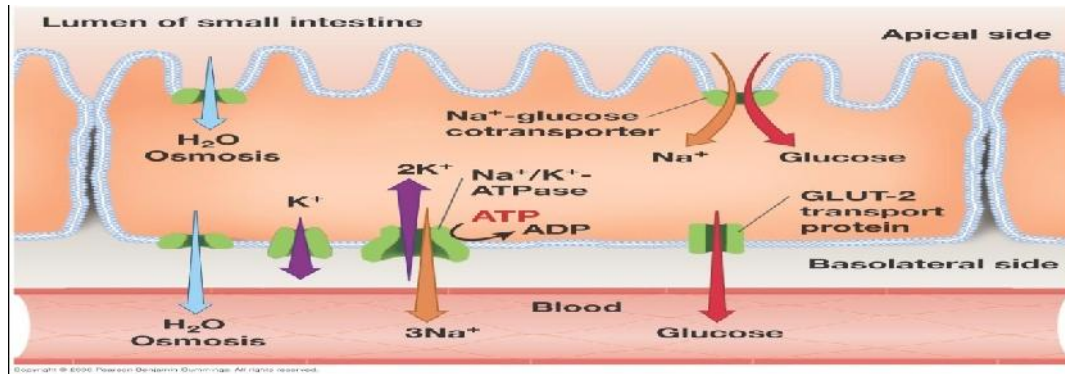
2.1.3 Transpor glukosa (Ganong, 2008)

Glukosa masuk ke dalam semua sel melalui difusi terfasilitasi, tetapi pada otot, lemak dan berbagai jaringan lain memerlukan insulin. Insulin mempermudah glukosa masuk ke dalam sel dengan meningkatkan jumlah transpor glukosa di membran sel.

Tabel 2.1 Transpor Glukosa pada Mamalia (Ganong, 2008)

| Jenis | Fungsi | Tempat Utama Ekspresi |
|---------------------------------|---|---|
| Transpor Aktif: SGLT 1 | Penyerapan Glukosa | Usus halus, tubulus ginjal |
| SGLT 2 | Penyerapan Glukosa | Tubulus ginjal. |
| Difusi Terfasilitasi: GLUT 1 | Ambilan glukosa basal | Plasenta, sawar darah-otak, otak, sel darah merah, ginjal, kolon. |
| GLUT 2 | Sensor glukosa sel beta, membawa keluar dari sel epitel ginjal dan usus | Sel beta pulau langerhans, hati, sel epitel usus halus, ginjal. |
| GLUT 3 | Ambilan glukosa basal | Tak, plasenta, ginjal, banyak organ lain |
| GLUT 4 | Ambilan glukosa yang dirangsang oleh insulin | Otot rangka dalam jantung, jaringan adiposa dan lainnya |
| GLUT 5 | Transpor fruktosa | Jejunum, sperma |
| GLUT 6 | Tidak ada | Pseudogen |
| GLUT 7 | Transpor glukosa 6-fosfat di retikulum endoplasma | Hati, jaringan lain |

Mekanisme transpor glukosa dari lumen usus halus ke sel-sel mukosa di usus halus memerlukan energi yaitu melalui Na^+ - glukosa konstanporter. Transpor glukosa dari usus halus masuk ke dalam interstitium secara difusi terfasilitasi melalui GLUT-2.



Gambar 2.2 Transpor Glukosa Dari Sel Usus ke Kapiler (UIC, 2008)

Mekanisme transpor fruktosa dari lumen usus halus ke sel mukosa di usus halus secara difusi terfasilitasi melalui GLUT-5. Transpor glukosa dari usus halus masuk ke dalam interstitium secara difusi terfasilitasi melalui GLUT-2. Dari kapiler glukosa dialirkan ke semua sel jaringan tubuh dengan perantara insulin. Insulin diibaratkan sebagai anak kunci sedangkan reseptor diibaratkan sebagai lubang kunci. Ikatan insulin dengan reseptor menyebabkan mobilisasi GLUT-4 ke membran sel sehingga memudahkan glukosa menembus membran sel.

2.1.4 Definisi Diabetes mellitus

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis, Diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerotik, penyakit vaskular, mikroangiopati, dan neuropati. Manifestasi klinis hiperglikemia biasanya sudah bertahun-tahun mendahului timbulnya kelainan klinis dari penyakit vaskularnya. Pasien dengan kelainan glukosa ringan (gangguan glukosa puasa dan gangguan toleransi glukosa) dapat tetap beresiko mengalami komplikasi metabolik Diabetes (Price & Wilson, 2005).

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang kebanyakan hereditas dengan tanda-tanda hiperglikemia dan glukosuria, disertai dengan atau tidak adanya gejala klinik akut ataupun kronik, sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif di dalam tubuh, gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat yang biasanya disertai juga gangguan metabolisme lemak dan protein (Tjokroprawiro, 2000).

2.1.5 Klasifikasi

Klasifikasi Diabetes mellitus dalam Price & Wilson (2005) berdasarkan *American Diabetes Association (ADA)* ada empat klasifikasi klinis gangguan toleransi glukosa:

2.1.5.1 Diabetes mellitus Tipe-1

Diabetes tipe-1 dulu dikenal sebagai tipe juvenile-onset dan tipe dependen insulin, namun kedua tipe ini dapat muncul pada sembarang usia. Insiden Diabetes tipe-1 sebanyak 30.000 kasus baru setiap tahunnya dan dapat dibagi dalam dua subtipe: (1) autoimun, akibat disfungsi autoimun dengan kerusakan sel-sel beta dan (2) idiopatik, tanpa bukti adanya autoimun dan tidak diketahui sumbernya. Subtipe ini lebih sering timbul pada etnik keturunan Afrika-Amerika dan Asia.

2.1.5.2 Diabetes mellitus Tipe-2

Diabetes tipe-2 dulu dikenal sebagai tipe dewasa atau tipe onset maturitas dan tipe nondependen insulin. Insidens Diabetes tipe-2 sebesar 650.000 kasus baru setiap tahunnya. Obesitas sering dikaitkan dengan penyakit ini. Diabetes tipe-2 merupakan tipe Diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe-1. Penderita DM tipe-2 mencapai 90-95% dari

keseluruhan populasi penderita Diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM tipe-2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat.

Berbeda dengan DM tipe-1, pada penderita DM tipe-2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM tipe-2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, antara lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak dan penuaan.

2.1.5.3 Diabetes Gestasional (Diabetes Kehamilan)

Diabetes gestasional (GDM) dikenali pertama kali selama kehamilan dan mempengaruhi 4% dari semua kehamilan. Faktor risiko terjadinya GDM adalah usia tua, etnik, obesitas, multiparitas, riwayat keluarga, dan riwayat Diabetes gestasional terdahulu. Karena terjadi peningkatan sekresi berbagai hormon yang mempunyai efek metabolik terhadap toleransi glukosa, maka kehamilan adalah suatu keadaan diabetogenik. Pasien-pasien yang mempunyai predisposisi Diabetes secara genetik mungkin akan memperlihatkan intoleransi glukosa atau manifestasi klinis Diabetes pada kehamilan. Kriteria diagnosis biokimia Diabetes kehamilan yang dianjurkan adalah kriteria yang diusulkan oleh O’Sullivan dan Maham (1973). Menurut kriteria ini, GDM terjadi apabila dua atau lebih dari nilai berikut ini ditemukan atau dilampaui sesudah

pemberian 75 g glukosa oral: puasa, 105 mg/dl; 1 jam, 190 mg/dl; 2 jam, 165 mg/dl; 3 jam, 145 mg/dl. Pengenalan Diabetes seperti ini penting karena penderita berisiko tinggi terhadap morbiditas dan mortalitas perinatal serta mempunyai frekuensi kematian janin viabel yang lebih tinggi. Kebanyakan perempuan hamil harus menjalani penapisan untuk Diabetes selama usia kehamilan 24 hingga 28 minggu.

2.1.5.4 Tipe khusus lain

Tipe khusus lain adalah:

1. Kelainan genetik dalam sel beta seperti yang dikenal pada MODY. Diabetes subtype ini memiliki prevalensi familial yang tinggi dan bermanifestasi sebelum usia 14 tahun. Pasien seringkali obesitas dan resisten terhadap insulin
2. Kelainan genetik pada kerja insulin, menyebabkan sindrom resistensi insulin berat dan akantosis nekrotik
3. Penyakit pada eksokrin pankreas menyebabkan pankreatitis kronik
4. Penyakit endokrin seperti sindrom cushing dan akromegali
5. Obat-obat yang bersifat toksik terhadap sel-sel beta
6. Infeksi.

2.1.6 Etiologi

Menurut Price & Wilson (2005) berdasarkan ADA (2003), etiologi Diabetes mellitus dikelompokkan sebagai berikut:

2.1.6.1 Diabetes mellitus Tipe-1

Destruksi sel umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut

1. Melalui proses imunologik (autoimunologik)

2. Idiopatik

2.1.6.2 Diabetes mellitus Tipe-2. Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin

2.1.6.3 Diabetes mellitus Tipe Lain

2.1.6.3.1 Defek genetik fungsi sel :

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

2.1.6.3.2 Kerusakan genetik kerja insulin

1. Type A insulin resistance
2. Leprechaunism
3. Rabson-Mendenhall Syndrome
4. Lipoatrophic Diabetes

2.1.6.3.3 Penyakit eksokrin pancreas

1. Pankreatitis
2. Trauma/Pankreatektomi
3. Neoplasma
4. Cistic Fibrosis
5. Hemokromatosis
6. Pankreatopati fibro kalkulus

2.1.6.3.4 Endokrinopati

1. Akromegali

2. Sindroma Cushing
3. Glukagonoma
4. Feokromositoma
5. Hipertiroidisme
6. Somatostatinoma
7. Aldosteronoma

2.1.6.3.5 Diabetes karena obat/zat kimia

1. Glukokortikoid
2. Hormon tiroid
3. Asam nikotinat
4. Pentamidin
5. Vacor
6. Tiazid
7. Dilantin
8. Interferon

2.1.6.3.6 Diabetes karena infeksi

1. Congenital Rubella
2. Cytomegalovirus

2.1.6.3.7 Diabetes Immunologi (jarang)

1. “Stiff-man” syndrome
2. Anti-insulin receptor antibodies

2.1.6.3.8 Sindroma genetik lain: Sindroma Down, Klinefelter, Turner, Huntington, Chorea, Prader Willi

2.1.6.3.9 Diabetes mellitus Gestasional

Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor resiko untuk DM tipe-2.

2.1.7 Manifestasi klinis (Price & Wilson, 2005)

Manifestasi klinis Diabetes mellitus dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien-pasien dengan defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal, atau toleransi glukosa setelah makan karbohidrat. Jika hiperglikemianya berat dan melebihi ambang ginjal untuk zat ini, maka timbul glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urin (*poliuri*) dan timbul rasa haus (*polidipsi*). Karena glukosa hilang bersama urine, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang. Rasa lapar yang semakin besar (*polifagia*) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori. Pasien mengeluh lelah dan mengantuk.

Pasien dengan Diabetes tipe-1 sering memperlihatkan awitan gejala yang eksplosif dengan polidipsia, poliuria, turunnya berat badan, polifagia, lemah, somnolen yang terjadi selama beberapa hari atau beberapa minggu. Pasien dapat menjadi sakit berat dan timbul *ketoasidosis*, serta dapat meninggal kalau tidak mendapatkan pengobatan segera. Terapi insulin biasanya diperlukan untuk mengontrol metabolisme dan umumnya penderita peka terhadap insulin. Pasien dengan Diabetes tipe-2 mungkin sama sekali tidak memperlihatkan gejala apapun, dan diagnosis hanya dibuat berdasarkan pemeriksaan darah di laboratorium dan melakukan tes toleransi glukosa. Pada hiperglikemia yang lebih berat, pasien tersebut mungkin menderita polidipsia, poliuria, lemah dan somnolen. Biasanya

mereka tidak mengalami ketoasidosis karena pasien ini tidak defisiensi insulin secara absolut namun hanya relatif. Sejumlah insulin tetap disekresi dan masih cukup untuk menghambat ketoasidosis. Ketika hiperglikemia berat dan pasien tidak berespons terhadap terapi diet atau terhadap obat-obatan hipoglikemik oral, mungkin diperlukan terapi insulin untuk menormalkan kadar glukosanya. Pasien ini biasanya memperlihatkan kehilangan sensitivitas perifer terhadap insulin. Kadar insulin pada pasien sendiri mungkin berkurang, normal atau malahan tinggi, tetapi tidak memadai untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal. Penderita juga resisten terhadap insulin eksogen.

2.1.8 Pemeriksaan diagnostik

Dalam penyusunan sistem klasifikasi baru dalam Sacher & McPerson (2000) berdasarkan *The American Diabetes Association* menyajikan kriteria diagnostik dan rekomendasi penapisan baru untuk Diabetes mellitus:

1. Gejala Diabetes (yaitu poliuria, polidipsia, penurunan berat, penglihatan kabur) ditambah konsentrasi glukosa plasma sewaktu (kapan saja, tanpa mempertimbangkan makan terakhir) ≥ 200 mg/dL.
2. Glukosa plasma puasa (FPG) (tidak ada asupan kalori selama paling sedikit 8 jam) ≥ 126 mg/dL.
3. Glukosa 2 jam setelah pemberian beban glukosa (2hPG) ≥ 200 mg/dL, dengan menggunakan dosis beban oral 75 g glukosa anhidrosa yang dilarutkan dalam air.

Diagnosis ditegakkan apabila salah satu dari ketiga kriteria tersebut dipenuhi diikuti oleh konfirmasi dengan kriteria lain pada hari berikutnya.

2.1.9 Penatalaksanaan (Price & Wilson, 2005)

Penatalaksanaan didasarkan pada rencana diet, latihan fisik dan pengaturan aktivitas fisik, agen-agen hipoglikemik oral, terapi insulin, pengawasan glukosa di rumah dan pengetahuan tentang Diabetes serta perawatan diri.

1. Rencana Diet

Jumlah kalori rencana diet pada pasien Diabetes dimaksudkan untuk mengatur jumlah kalori dan karbohidrat yang dikonsumsi tiap hari. Jumlah kalori yang disarankan bervariasi, tergantung pada kebutuhan apakah untuk mempertahankan, menurunkan atau meningkatkan berat tubuh. Rencana diet harus didapat dengan berkonsultasi dahulu dengan ahli gizi yang terdaftar dan berdasarkan pada riwayat diet pasien, makanan yang lebih disukai, gaya hidup, latar belakang budaya, dan aktivitas fisik. Untuk mencegah hiperglikemi postprandial dan glukosuria, pasien diabetik tidak boleh makan karbohidrat berlebihan. Umumnya karbohidrat merupakan 50% dari jumlah total kalori per hari yang diizinkan. Sistem makanan penukar telah dikembangkan untuk membantu pasien menangani dietnya sendiri. Sistem ini mengelompokkan makanan dengan kadar karbohidrat, protein dan lemak yang hampir sama, sehingga kalorinya pun sama.

2. Latihan Fisik

Latihan fisik kelihatannya mempermudah transpor glukosa ke dalam sel-sel dan meningkatkan kepekaan terhadap insulin. Pada individu sehat, pelepasan insulin menurun selama latihan fisik sehingga hipoglikemi dapat dihindari. Namun pasien yang mendapat suntikan insulin, tidak mampu untuk memakai cara ini, dan peningkatan ambilan glukosa selama latihan fisik dapat

menimbulkan hipoglikemi. Faktor ini penting khususnya ketika pasien melakukan latihan fisik saat insulin telah mencapai kadar maksimal. Dengan menyesuaikan dengan waktu pasien dalam melakukan latihan fisik, pasien mungkin dapat meningkatkan pengontrolan kadar glukosa mereka.

3. Agen hipoglikemik oral

Pasien dengan gejala Diabetes tipe-2 dini dapat mempertahankan kadar glukosa darah normal hanya dengan menjalankan rencana diet dan latihan fisik saja. Tetapi sebagai penyakit yang progresif, obat-obat oral hipoglikemik juga dianjurkan. Obat-obatan yang digunakan adalah pensensitif insulin dan sulfonilurea. Dua tipe pensensitif yang tersedia adalah metformin dan tiazolidinedion. Metformin menurunkan produksi glukosa hepatic, menurunkan absorpsi glukosa pada usus dan meningkatkan kepekaan insulin, khususnya di hati. Tiazolidinedion meningkatkan kepekaan insulin perifer dan menurunkan produksi glukosa hepatic. Bila kadar glukosa tidak dapat dikontrol secara optimal dengan menggunakan cara-cara yang sudah dijelaskan, pasien diabetik tipe 2 dengan sisa-sisa sel pulau langerhans yang masih berfungsi, merupakan calon yang tepat untuk menggunakan sulfonilurea. Obat-obatan ini merangsang fungsi sel beta dan meningkatkan sekresi insulin.

4. Pemberian Insulin

Pada individu sehat, sekresi insulin mengimbangi jumlah asupan makanan yang bermacam-macam dengan latihan fisik. Sebaliknya, penderita yang menderita Diabetes tidak mampu menyekresi jumlah insulin yang cukup untuk mempertahankan euglikemia. Sebagai akibatnya, kadar glukosa darah meningkat tinggi sebagai respon terhadap makanan dan tetap tinggi pada

keadaan puasa. Pasien dengan insufisiensi insulin berat membutuhkan suntikan insulin selain rencana makanan. Insulin diklasifikasikan sebagai insulin masa kerja pendek, masa kerja sedang, atau masa kerja panjang, berdasarkan waktu yang digunakan untuk mencapai efek penurunan glukosa plasma yang maksimal yaitu waktu untuk meringankan efek yang terjadi setelah pemberian suntikan.

Tabel 2.2 Preparat Insulin (Price & Wilson, 2005)

| Tipe | Keterangan | Efek Terhadap Glukosa Darah (Dalam Jam Sesudah Pemberian) | | |
|---------------------------|--|--|--------|-------|
| | | Awitan | Puncak | Akhir |
| Masa Kerja Singkat | | | | |
| Lispro | Jernih | Segera | 30-90' | 3-5 |
| Regular | Jernih | 30 menit | 2-4 | 6-8 |
| Masa Kerja Sedang | | | | |
| NPH | Keruh, suspensi insulin seng kristal, 50% jenuh dengan protamin | 2-3 | 4-8 | 13,8 |
| Masa Kerja Panjang | | | | |
| Ultralente | Keruh, suspeni insulin kristal, kadar seng tinggi tanpa protamin | 6 | 16-18 | 24 |
| Glargine | | - | - | 22,8 |

5. Pengawasan Dirumah dan Pengetahuan

Pasien Diabetes relatif hidup normal asalkan mereka mengetahui dengan baik keadaan dan cara penatalaksanaan penyakit yang dideritanya. Mereka dapat belajar menyuntikkan sendiri insulin, memantau kadar glukosa darah mereka, dan memanfaatkan informasi ini untuk mengatur dosis insulin dan merencanakan diet serta latihannya sedemikian rupa sehingga dapat mengurangi hiperglikemi.

2.1.10 Komplikasi (Price & Wilson, 2005)

Komplikasi Diabetes mellitus dapat dibagi menjadi dua kategori mayor, yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi vaskular jangka panjang.

2.1.10.1 Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi metabolik akut disebabkan oleh perubahan yang relatif akut dari konsentrasi glukosa plasma. Komplikasi metabolik yang paling sering yaitu ketoasidosis diabetik. Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien mengalami hiperglikemi dan glukosuria berat, penurunan lipogenesis, peningkatan lipolisis dan peningkatan oksidasi asam lemak bebas disertai pembentukan benda keton (asetoasetat, hidroksibutirat, dan aseton). Peningkatan keton dalam plasma mengakibatkan ketosis. Peningkatan produksi keton meningkatkan beban ion hidrogen dan asidosis metabolik. Glukosuria dan ketonuria yang jelas juga dapat mengakibatkan diuresis osmotik dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan elektrolit. Pasien dapat menjadi hipotensi dan mengalami syok. Akhirnya, akibat penurunan penggunaan oksigen otak, pasien akan mengalami koma dan meninggal.

Hiperglikemia, hiperomolar, koma nonketotik adalah komplikasi metabolik akut lain dari Diabetes yang sering terjadi pada penderita Diabetes tipe-2 yang lebih tua. Bukan karena defisiensi insulin absolut, namun relatif, hiperglikemia muncul tanpa ketosis. Hiperglikemia dapat menyebabkan hiperosmolalitas, diuresis osmotik, dan dehidrasi berat.

Komplikasi metabolik lain yang sering dari Diabetes adalah hipoglikemia (reaksi insulin, syok insulin), terutama komplikasi terapi insulin. Pasien Diabetes dependen insulin mungkin suatu saat menerima insulin yang jumlahnya lebih banyak daripada yang dibutuhkannya untuk mempertahankan kadar glukosa normal yang mengakibatkan terjadi hipoglikemia. Gejala hipoglikemia

disebabkan oleh pelepasan epinefrin (berkeringat, gemetar, sakit kepala, dan palpitasi), juga akibat kekurangan glukosa dalam otak.

2.1.10.2 Komplikasi Kronik Jangka Panjang

Komplikasi vaskular jangka panjang dari Diabetes mellitus melibatkan pembuluh-pembuluh kecil, mikroangiopati, pembuluh-pembuluh sedang, pembuluh-pembuluh besar dan makroangiopati. Mikroangiopati merupakan lesi spesifik Diabetes yang menyerang kapiler, arteriola retina (*retinopati diabetik*), glomerulus ginjal (*nefropati diabeti*), saraf-saraf perifer (*neuropati*), otot-otot dan kulit. Ada kaitan yang kuat antara hiperglikemia dengan insidens dan berkembangnya retinopati. Manifestasi dini retinopati berupa mikroaneurisma (pelebaran sakular yang kecil) dari arteriola retina. Akibatnya, perdarahan, neovascularisasi dan jaringan parut retina dapat menyebabkan kebutaan.

Manifestasi dini nefropati berupa proteinuria dan hipertensi. Jika hilangnya fungsi nefron terus berlanjut, pasien akan menderita insufisiensi ginjal dan uremia. Neuropati dan katarak disebabkan oleh gangguan jalur poliol (glukosa sorbitol fruktosa) akibat kekurangan insulin. Terdapat penimbunan sorbitol dalam lensa sehingga mengakibatkan pembentukan katarak dan kebutaan. Pada jaringan saraf, terjadi penimbunan sorbitol dan fruktosa serta penurunan kadar mioinositol yang menimbulkan neuropati. Perubahan biokimia dalam jaringan saraf akan mengganggu kegiatan metabolik sel-sel Schwann dan menyebabkan hilangnya akson. Kecepatan induksi motorik akan berkurang pada tahap dini perjalanan neuropati. Selanjutnya timbul nyeri, parastesia, berkurangnya sensasi getar, properioseptik dan gangguan motorik yang disertai hilangnya refleks-refleks tendon dalam, kelemahan otot dan atrofi.

Makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis. Gabungan dari gangguan biokimia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin dapat menjadi penyebab jenis penyakit vaskular ini. Gangguan-gangguan ini berupa : (1) penimbunan sorbitol dalam intima vaskular, (2) hiperlipoproteinemia, (3) kelainan pembekuan darah. Pada akhirnya, makroangiopati diabetik ini akan mengakibatkan penyumbatan vaskular. Jika mengenai arteri-arteri perifer, maka dapat mengakibatkan *insufisiensi vaskular perifer* yang disertai klaudikasio intermiten dan ganggren pada ekstremitas serta insufisiensi serebral dan stroke. Jika yang terkena adalah arteri koronaria dan aorta, maka dapat mengakibatkan angina dan infark miokardium.

2.2 Mencit

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, *subfamily Murinae*, *family Muridae*, *order Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak mempunyai kelenjar keringat. Pada umur 4 minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari 4 ruang dengan dinding atrium tipis dan ventrikel yang tebal. Peningkatan temperatur tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung dan *cardiac output* berkaitan dengan ukuran tubuhnya. Hewan ini memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari daripada siang hari (Kusumawati, 2004).

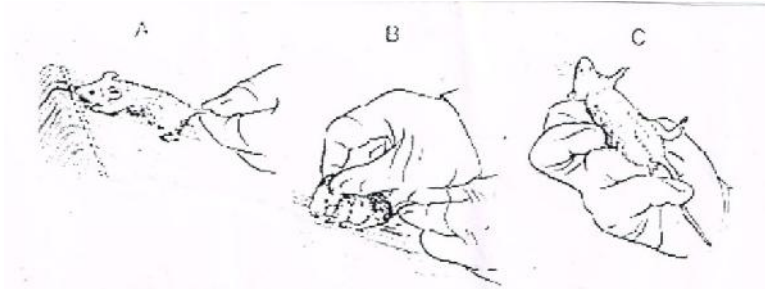
2.2.1 Data biologik mencit

Tabel 2.3 Data Biologik Normal Pada Mencit (Fox, 1984 dalam Kusumawati, 2004)

| Kriteria | Nilai |
|-----------------------|-------------------------------------|
| Berat badan: | |
| Jantan | 20-30 gram |
| Betina | 18-35 gram |
| Lama hidup | 1-3 tahun |
| Suhu tubuh | 36,5°C |
| Kebutuhan air | ad libitum |
| Kebutuhan makanan | 4-5 gr/hari |
| Pubertas | 28-49 hari |
| Lama kebuntingan | 17-21 hari |
| Kawin sesudah beranak | 1-24 jam |
| Umur disapih | 21 hari |
| Umur dewasa | 35 hari |
| Umur dikawinkan | 8 minggu |
| Siklus kelamin | Poliestrus |
| Siklus estrus | 4-5 hari |
| Lama estrus | 12-14 jam |
| Perkawinan | Pada waktu estrus |
| Ovulasi | Dekat akhir periode estrus, spontan |
| Fertilisasi | 2 jam sesudah kawin |
| Perkawinan kelompok | 4 betina dengan 1 jantan |
| Mata membuka | 12-13 hari |
| Frekuensi respirasi | 163 per menit |
| Tidal volume | 0,18 (0,09-0,38) ml |
| Gula darah | 62,8-176 mg/dl |

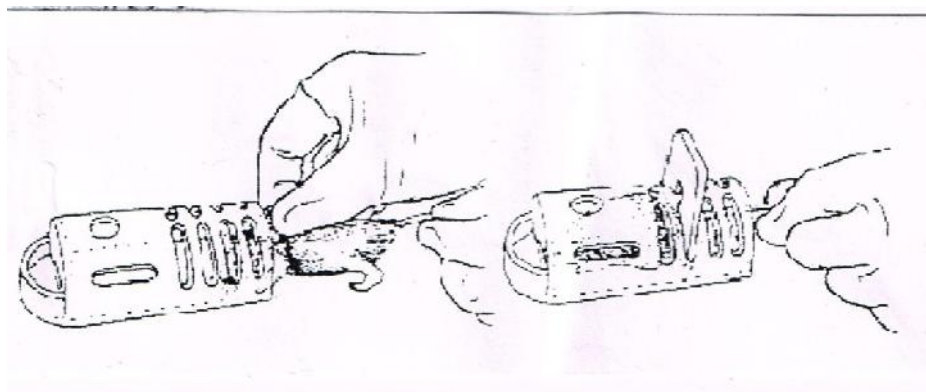
2.2.2 Handling

Memegang mencit yang akan diperlakukan (baik pemberian obat maupun pengambilan darah) diperlukan cara-cara yang khusus sehingga mempermudah cara perlakuannya. Secara alamiah mencit cenderung menggigit bila mendapat sedikit perlakuan kasar. Pengambilan mencit dari kandang dengan mengambil ekornya kemudian mencit diletakkan pada kawat kasa dan ekornya sedikit ditarik. Cubit kulit bagian belakang kepala dan jepit ekornya (Rofi'an, 2009:46).



Gambar 2.3 Cara Menghandel Mencit Untuk Pemberian Obat Baik Injeksi Maupun Peroral (Rofi'an, 2009)

Disamping itu secara komersial telah diproduksi sebuah alat untuk menghandel hewan laboratorium (mencit/tikus) dengan berbagai ukuran, sehingga memudahkan peneliti untuk mengambil darah atau perlakuan lainnya.



Gambar 2.4 Alat Untuk Penghandel Hewan Laboratorium Khusus Hewan Pengerat (Rofi'an, 2009)

2.2.3 Penandaan (Identifikasi) hewan laboratorium dan pengambilan darah

Beberapa cara penandan hewan coba dilakukan untuk mengetahui kelompok hewan yang diperlakukan berbeda dengan kelompok lain. Penandaan ini dapat dilakukan secara permanen untuk penelitian jangka panjang (kronis), sehingga tanda tersebut tidak mudah hilang, yaitu dengan *ear tag* (anting bernomor), tato pada ekor, melubangi daun telinga dan elektronik transponder (Rofi'an, 2009).

Pada umumnya pengambilan darah terlalu banyak pada hewan kecil dapat menyebabkan shock hipovolemik, stres dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Tetapi bila dilakukan pengambilan sedikit darah tapi sering, juga menyebabkan anemia. Pada umumnya pengambilan darah dilakukan sekitar 10% dari total volume darah dalam tubuh dan dalam selang waktu 2-4 minggu, atau sekitar 1% dengan interval 24 jam. Total darah yang diambil sekitar 7,5% dari bobot badan. Diperkirakan pemberian darah tambahan (exsanguination) sekitar setengah dari total volume darah. Contohnya : bobot 25g, total volume darah 1,875 ml, maksimum pengambilan darah 0,1875 ml, maka pemberian exsanguination 0,9375 ml (Rofi'an, 2009).

2.2.4 Batas pemberian perlakuan pada hewan coba

Pemberian perlakuan pada hewan coba terutama pemberian dosis perlakuan mempunyai aturan tersendiri sesuai anatomi dan fisiologis hewan coba yang akan dipakai dalam melakukan penelitian. Dengan pedoman tersebut dapat digunakan sebagai acuan penelitian dengan menggunakan hewan coba (Dewi, 2010).

Tabel 2.4 Batas Volum Maksimum yang Diberikan pada Mencit (Kusumawati, 2004)

| Hewan | Oral | Iv | Ip | Im | Sc |
|--------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Mencit 20-30 gr | 1 ml | 0,5 ml | 1 ml | 0,05 ml | 0,5-1 ml |

2.2.5 Mengkondisikan Diabetes mellitus pada mencit (Szkudelski, 2001)

Streptozotosin (STZ, 2-deoksi-2-(3-(methyl-3-nitrosoureido)-D-glucopyranosa, disintesis oleh *streptomyces achromogenes*) digunakan untuk menginduksi insulin dependent (IDDM) dan *non insulin dependent Diabetes mellitus* (NIDDM). Aksi STZ pada sel beta pankreas dapat dilihat pada kadar glukosa dan kadar insulin dalam darah. Dari pengamatan didapatkan bahwa pertama STZ meniadakan respon sel beta terhadap glukosa, kemudian sel beta menjadi tidak responsif dan akhirnya terjadi kerusakan dan kehilangan secara permanen. STZ diambil oleh sel beta pankreas melalui glukosa transporter GLUT-2. Aksi STZ intraseluler ini menyebabkan perubahan DNA pada sel beta pankreas yaitu terjadi fragmentasi DNA. Penelitian terbaru telah membuktikan bahwa kematian sel beta pankreas oleh induksi STZ karena adanya alkilasi DNA.

Pada pengamatan histopatologi pankreas tikus yang ditreatment dengan STZ dengan menggunakan pewarnaan haematoxilin eosin, menunjukkan adanya perubahan degenerasi nekrosis sel-sel pankreas di di pulau-pulau langerhans yang merupakan tempat terjadinya sintesis hormone insulin.

STZ merupakan donor NO dimana NO dapat menyebabkan distruksi sel pankreas dan menyebabkan kerusakan DNA. STZ memproduksi ROS yang menyebabkan fragmentasi DNA dan menimbulkan kerusakan sel. Terbentuknya anion superoksida dihasilkan dari aksi STZ di mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Hal ini ditunjukkan dengan adanya hambatan oleh STZ pada siklus kreb sehingga menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Efek ini secara kuat membatasi produksi ATP mitokondria dan menyebabkan deplesi dari

nukleotida ini dalam sel beta. Restriksi pembentukan ATP mitokondria sebagian diperantai oleh NO.

Peningkatan defosforilasi ATP meningkatkan suplai substrat xantin oksidase dan meningkatkan produksi asam urat yang merupakan produk akhir degradasi ATP. Kemudian xantin oksidase mengkatalisis reaksi ini, yang diikuti terbentuknya anion superoksida. Akibatnya anion superoksida menghasilkan hidrogen peroksida dan radikal hidroksil. Aksi yang sinergis dari NO dan ROS dapat membentuk peroksinitrit yang dapat menyebabkan kerusakan DNA. Kerusakan DNA yang terjadi setelah pemberian STZ akan mengaktifasi poli ADP ribosilasi. Proses ini menyebabkan deplesi DNA seluler dan ATP yang selanjutnya terjadi hambatan sintesis dan sekresi insulin.

2.3 Bawang Bombay (*Allium cepa*)

2.3.1 Taksonomi



Gambar 2.5 Bawang Bombay (Nita, 2012)

Taksonomi bawang bombay berdasarkan Woodi (2011):

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

| | |
|--------------|---|
| Super Divisi | : Spermatophyta (Menghasilkan biji) |
| Divisi | : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga) |
| Kelas | : Liliopsida (berkeping satu / monokotil) |
| Sub Kelas | : Liliidae |
| Ordo | : Liliales |
| Famili | : <u>Liliaceae</u> (suku bawang-bawangan) |
| Genus | : <u>Allium</u> |
| Spesies | : <i>Allium cepa</i> L. |

2.3.2 Struktur dan fisiologi bawang bombay (Wibowo, 2007)

Seperti halnya dua bawang terdahulu, bawang bombay merupakan terna yang tumbuh tegak dengan perakaran berbentuk serabut. Sistem perakarannya tidak terlalu panjang dan tidak terlalu dalam tertanam dalam tanah. Tidak lebih dari 10 cm. Daunnya berbentuk seperti pipa agak pipih atau setengah membulat dengan warna hijau tua. Ini serupa benar dengan daun bawang merah. Hanya saja, ukurannya lebih besar dan jika dibuat potongan melintang pada daun tersebut, terlihat penampang yang membulat setengah lingkaran pada daun bawang bombay. Pada daun bawang merah bentuknya lingkaran penuh.

Batang semuanya merupakan pelepah daun yang saling membungkus. Pelepah daun yang terletak di sebelah luar selalu melingkari dan membungkus pelepah daun yang di dalamnya sehingga potongan melintangnya terlihat berlapis-lapis membentuk cincin-cincin. Demikian seterusnya sehingga membentuk batang semu yang tidak terlalu panjang. Kemudian pada bagian pangkal, pelepah daun melebar dan menebal membentuk bengkakan besar yang berfungsi sebagai cadangan makanan. Bengkakan ini adalah umbi itu sendiri.

Seperti bawang merah, umbi bawang bombay merupakan umbi berlapis dengan lapis yang tebal, lebih tebal dari lapisan bawang merah. Bentuknya bermacam-macam, mulai dari bulat, bulat panjang, bulat pipih, pipih sampai lonjong. Warnanya ada yang merah, merah kekuningan dan ada yang putih. Ukurannya cukup besar, lebih besar dari bawang merah. Dibanding umbi bawang merah, disamping ukurannya lebih besar, bau dan aroma bawang bombay lebih lembut dan kurang tajam. Pada bagian pangkal umbi ini terdapat sebuah batang rudimenter menyerupai cakram. Ini merupakan batang sebenarnya bagi bawang. Dengan kata lain, kelopak daun yang membentuk (umbinya) ini tumbuh pada sebuah batang berbentuk cakram yang relatif tipis. Pada akhir masa pertumbuhannya, dari cakram ini tumbuh bunga yang bertangkai panjang. Bunganya berupa bunga majemuk berbentuk lingkaran bulat dengan tangkai bunga besar, kuaterta membesar di bagian bawah. Ini dapat dibandingkan dengan tangkai bunga bawang merah yang kecil dan langsing tetapi kuat. Perbungaannya sama seperti pada bawang merah. Pada ujung tangkai bunga kadang-kadang terbentuk umbi-umbi kecil yang dapat juga dimanfaatkan sebagai bibit. Bunga bawang bombay dapat juga membentuk biji yang cukup banyak.

2.3.3 Varietas bawang bombay (Wibowo, 2007)

Cukup banyak jenis atau varietas bawang bombay yang sudah dibudidayakan secara komersial, terutama di negara-negara subtropis. Namun, karena pengusaha bawang ini masih tergolong belum populer di Indonesia, maka belum banyak varietas yang sudah dicoba di Indonesia. Bawang bombay belum berkembang luas, tidak seperti bawang merah dan bawang putih, maka nama-nama varietasnya menggunakan nama-nama asing yang berarti berasal dari

negeri seberang yang mungkin kondisi alamnya berbeda dengan Indonesia. Jika dilihat dari sifatnya terhadap lama penyinaran matahari, varietas bawang bombay dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok besar. Kelompok pertama adalah varietas yang bersifat hari pendek. Varietas ini cocok untuk ditanam di daerah-daerah tropis seperti Indonesia. Lama penyinaran matahari yang dibutuhkan relatif tidak panjang, sekitar 12 jam per hari. Mungkin kurang sedikit.

Kelompok kedua adalah varietas yang bersifat hari panjang. Artinya, varietas ini dapat tumbuh dan memberikan hasil yang baik jika cukup lama mendapatkan penyinaran matahari. Sekitar 14 jam per hari atau lebih. Dan kelompok ini paling cocok untuk ditanam di daerah subtropis. Jenis-jenis dari kelompok ini jika ditanam di daerah tropis umumnya sulit membentuk umbi atau bahkan tidak membentuk umbi, namun memerlukan waktu yang lama. Paling tidak 6 bulan atau lebih baru membentuk umbi. Itu pun hasilnya tidak menentu. Beberapa varietas bawang bombay seperti dalam tabel 2.5 di bawah ini. Dalam tabel tersebut varietas bawang bombay dikelompokkan berdasarkan sifat lama penyinaran. Hari panjang atau hari pendek. Varietas yang paling cocok dengan kondisi Indonesia adalah varietas dari kelompok hari pendek.

Tabel 2.5 Beberapa Varietas Bawang Bombay Berdasarkan Sifat Lama Penyinaran Matahari (Wibowo, 2007:146)

| Varietas | Beberapa Ciri-cirinya | | |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| | Bentuk Umbi | Warna Umbi | Lain-lain |
| Hari Pendek | | | |
| 1. Yellow Granex | Bulat pipih | Kekuning–kuningan | Aroma /bau sedang |
| 2. Texas Yellow Grano | Bulat gasing | Kekuning-kuningan agak kecoklatan | Aroma/bau sedang |
| 3. Red Creole | Bulat pipih | Merah | Aroma/bau tajam |
| Hari Panjang | | | |
| 1. Zittauer | Bulat pipih | Kecoklatan | - |
| 2. Stuttgarter | Bulat pipih | Kuning tua | Sulit berbunga, banyak anakan |
| 3. Rijnsburger “oportor” | Bulat | Merah kekuningan | Produksi sangat tinggi |
| 4. Ebenezer Yellow | Bulat pipih | Kuning tua | Banyak anakan |

Jenis – jenis hari pendek yang sudah pernah dicoba di Indonesia dan hasilnya cukup baik diantaranya *Red Creole*, *Burmuda Yellow*, *Burmuda White*, *Early Grano* dan *Patna Early*. Jenis hari panjang yang lain yang cukup terkenal diantaranya *Globe Danvers*, *Yellow Globe*, *Silver King* dan sebagainya. Masih banyak lagi varietas-varietas bawang bombay yang ada. Diantaranya adalah *Excel* dan *White Creole* yang termasuk keompok hari pendek. Lalu *Crystal Grano*, *San Yoaquin* dan *California Early Red*, yang termasuk kelompok hari sedang, yaitu dengan lama penyinaran sekitar 13 jam per hadian varietas *Sweet Spanish*, *Mauntain Danvers*, *Australian Brown* dan *Yellow Flat Dutch*, yang merupakan kelompok hari panjang.

2.3.4 Kandungan dan manfaat bawang bombay

Kandungan kimia yang terkandung dalam bawang bombay adalah minyak asiri dengan senyawa sulfur (allicin dan alliin), flavonoids, asam

fenolat, dan sterol (Wijayakusuma, 2008). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Multihapsari (2008), dalam bawang bombay terkandung senyawa kuersetin. Kuersetin termasuk dalam golongan flavonol, senyawa flavonol berbeda dengan struktur umum flavanoid dengan keberadaan substituen karbonil dan hidroksil pada cincin C. Lee, *et al.* (2008) dalam Gustina (2012) melaporkan bahwa senyawa flavanoid, seperti kuersetin dan turunannya memiliki manfaat yang sangat besar bagi kehidupan manusia. Jo, *et al.* (2009) dalam Gustina (2012) menjelaskan bahwa kuersetin yang ada pada tumbuhan di alam memiliki kemampuan aktivitas inhibisi α -glukosidase. Hasil penelitiannya juga menjelaskan bahwa kuersetin memiliki hasil yang signifikan dalam menghambat α -glukosidase dibandingkan acarbose yang selama ini sudah dijadikan obat Diabetes.

Bawang bombay juga berpotensi untuk menurunkan kolesterol tinggi, mencegah arteriosklerosis dan penyakit jantung, Diabetes mellitus, hipertensi, influenza, dan membersihkan usus. Sifat kimiawi dan efek farmakologis bawang bombay adalah sebagai hipolipidemik (menurunkan lemak darah), antiradang, antibiotik, peluruh dahak, dan meningkatkan sirkulasi darah. Kandungan minyak asiri (allicin dan alliin) bawang bombay berkhasiat menurunkan kadar kolesterol darah (Wijayakusuma, 2008). Bagian yang digunakan untuk pengobatan dari bawang bombay adalah bagian umbinya.

Tabel 2.6 Kandungan Nutrisi Dalam 100 Gram Bawang Bombay (USDA Nutrient Database dalam Lingga, 2010)

| Komposisi Gizi | Jumlah | Komposisi Gizi | Jumlah |
|----------------|---------|----------------|----------|
| Air | 89,11 g | Tembaga | 0,039 mg |
| Energi | 40 kcal | Mangan | 1,129 mg |
| Protein | 1,1 g | Flour | 1,1 mg |
| Lemak | 0,10 g | Selenium | 0,15 mg |
| Abu | 0,35 g | Vitamin C | 7,4 mg |
| Karbohidrat | 7,34 g | Vitamin B1 | 0,046 mg |
| Serat | 1,7 g | Vitamin B2 | 0,116 mg |
| Gula total | 4,24 g | Vitamin B3 | 0,123 mg |
| Kalsium | 23 mg | Vitamin B5 | 0,126 mg |
| Zat besi | 0,21 mg | Vitamin B6 | 0,129 mg |
| Magnesium | 10 mg | Folat | 19 mcg |
| Fosfor | 29 mg | Vitamin E | 0,02 mg |
| Kalium | 146 mg | Vitamin K | 0,4 mg |
| Natrium | 4 mg | Kuersetin | 1,245 g |
| Seng | 0,17 mg | | |

2.3.5 Efek pemanasan terhadap kandungan bawang bombay

Rebusan merupakan penyarian yang paling mudah yakni dengan cara menggodok tanaman obat atau jamu menggunakan api langsung. Hasil rebusan dimanfaatkan sebagai obat secara keseluruhan termasuk ampas atau hanya cairan hasil rebusan saja yang digunakan. Cara ini yang sering digunakan dalam konsumsi jamu tradisonal (Sandra, 2010).

Preparasi dan penyimpanan makanan dapat mempengaruhi konsentrasi kuersetin. Memasak makanan dapat menyebabkan terlarutnya kuersetin dari air yang mendidih. Hal ini bervariasi untuk tiap jenis makanan, misalnya pada bawang yang memiliki kandungan kuersetin yang dapat mempertahankan kestabilannya hingga temperatur 100°C. Senyawa golongan flavanoid umumnya mudah larut dalam air (Waji & Sugrani, 2009). Pada penelitian yang dilakukan oleh Daud *et al.* (2011) kuersetin terdapat pada hasil maserasi maupun ekstraksi sinambung. Ekstraksi sinambung yaitu ekstraksi dengan cara panas sehingga

terjadi ekstraksi berkesinambungan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

Berdasarkan Murray (1995) dalam USU (2012) menjelaskan bahwa pengolahan umbi bawang seperti memotong, menghancurkan, mengunyah menyebabkan enzim allinase (enzim vacuolar) melisis *alliin* untuk membentuk *allicin* yang sitotoksik dan berbau. *Allicin* dan *thiosulfinates* lainnya langsung terurai menjadi senyawa lain seperti *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl disulfide (DADS)*, *diallyl trisulfide (DAT)*, *dithiins* dan *ajoene*. Unsur kimia dari bawang bombay merupakan senyawa yang mengandung sulfur, termasuk *allicin* dan *diallyl disulfide*, semua merupakan minyak yang mudah menguap (volatil).

Pada saat umbi bawang bombay diiris-iris dan dihaluskan dalam proses pembuatan ekstrak atau bumbu masakan, enzim allinase menjadi aktif dan menghidrolisis *alliin* menghasilkan senyawa intermediet asam *allil sulfenat*. Kondensasi asam tersebut menghasilkan *allicin*, asam piruvat, dan ion NH_4^+ . Satu miligram *alliin* ekuivalen dengan 0,45 mg *allicin* (Zhang, 1999 dalam Dewi, 2011). Pemanasan dapat menghambat aktivitas enzim allinase. Pada suhu di atas 60°C , enzim ini inaktif. Asam amino *alliin* akan segera berubah menjadi *allicin* begitu umbi diremas (Song & Milner, 2001 dalam Dewi, 2011). *Allicin* bersifat tidak stabil sehingga mudah mengalami reaksi lanjut, tergantung kondisi pengolahan atau faktor eksternal lain seperti penyimpanan, suhu, dan lain-lain (Amagase *et al.*, 2001 dalam Dewi, 2011). Ekstraksi umbi bawang dengan etanol pada suhu di bawah 0°C akan menghasilkan *alliin*. Ekstraksi dengan etanol dan air pada suhu 25°C akan menghasilkan *allicin* dan tidak menghasilkan *alliin*. Ekstraksi dengan metode distilasi uap (100°C) menyebabkan seluruh kandungan

alliin berubah menjadi senyawa *allil sulfida* (Zhang, 1999 dalam Dewi, 2011). Oleh karena itu proses ekstraksi perlu dilakukan pada suhu kamar. Pemanasan dapat menurunkan aktivitas senyawa umbi bawang. Pengolahan ekstrak dengan *microwave* selama 1 menit menyebabkan hilangnya 90% kinerja enzim allinase. Pemanasan dapat menyebabkan reaksi pembentukan senyawa *allil-sulfur* terhenti (Song & Milner, 2001 dalam Dewi, 2011).

2.3.6 Dosis Bawang Bombay (*Allium cepa L*)

Menurut Hudda (2013) bawang bombay dapat digunakan sebagai antiDiabetes dengan cara merebusnya. Helen, *et al.* (2000) melakukan penelitian mengenai efek minyak bawang bombay terhadap antioksidan pada tikus yang diinduksi nikotin. Tikus-tikus diinduksi nikotin 0,6 mg/kg bb dan sekaligus diberikan minyak bawang sebanyak 100 mg/kg bb selama 21 hari. Pada penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan resistensi terhadap peroxida lipid dan efeknya mendekati dengan tikus yang diberikan vitamin E. Hasil ini menunjukkan bahwa minyak bawang adalah antioksidan yang efektif melawan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh nikotin dibandingkan dengan vitamin E.

Berdasarkan Sreemantula *et al.* (2005), Diabetes mellitus menunjukkan adanya peningkatan stres oksidatif dan penurunan antioksidan dalam tubuh. Antioksidan bekerja sebagai agen antistres dengan menurunkan stres oksidatif. Penelitian yang dilakukan oleh Sreemantula *et al.* (2005), *L-ascorbic acid* dalam tolbutamide sebagai antioksidan dapat menstimulasi peningkatan sekresi insulin dalam pankreas dan meningkatkan transpor glukosa ke dalam sel.

Diet tinggi kalori dan makanan manis sering menyebabkan lonjakan kadar glukosa darah 2 jam pp. Kondisi ini menyebabkan stres oksidan dan radikal bebas

yang memicu stres oksidatif. Salah satu terapi untuk mengurangi hiperglikemia postprandial adalah memperlambat penyerapan glukosa.

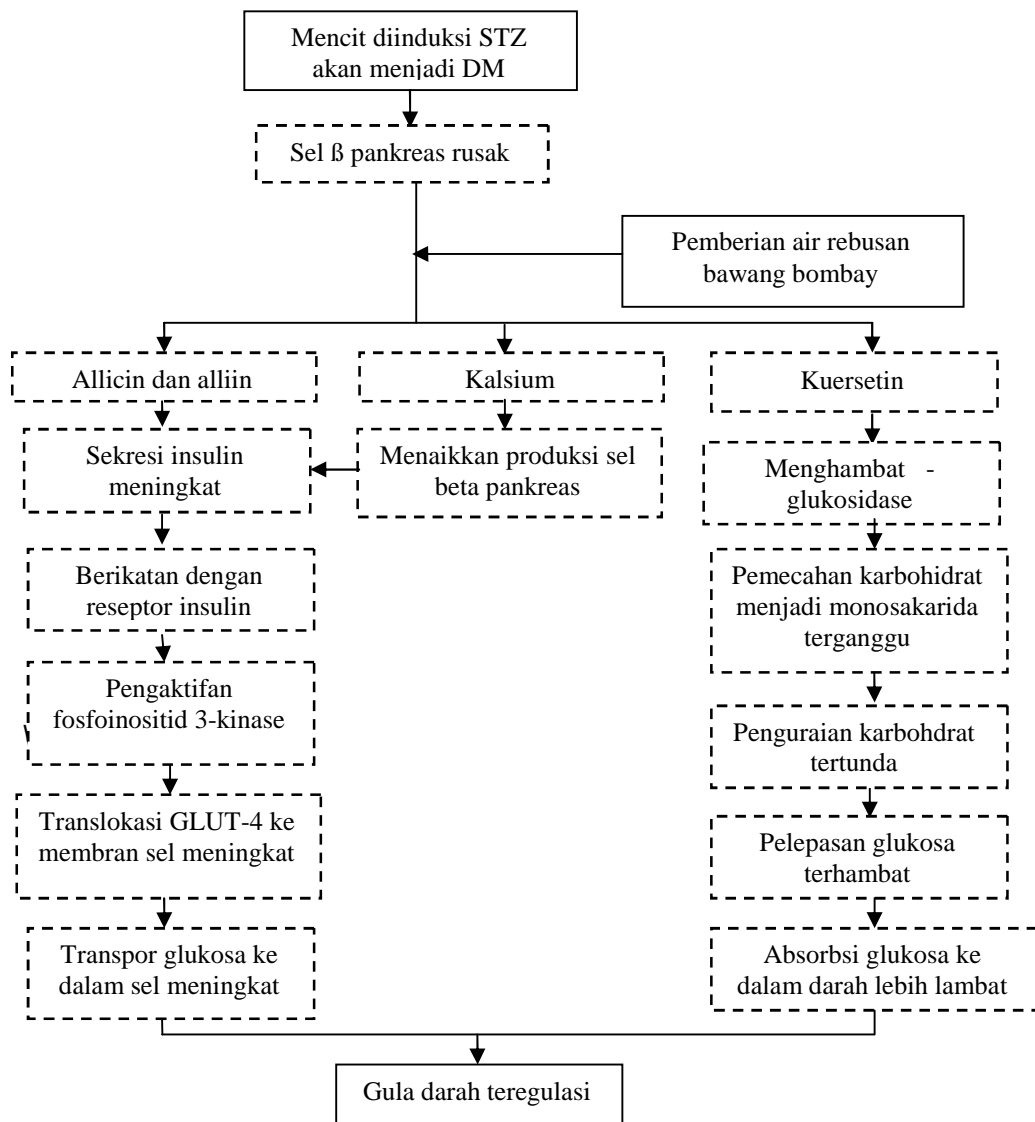
Penelitian yang dilakukan oleh Kim, *et al.* (2011), ekstrak 100 gr kulit bawang bombay (kuersetin) dengan etil alkohol dapat menurunkan kadar glukosa darah 2 jam pp pada tikus. Kuersetin (0,5 gr/kg bb) dapat bekerja dengan efektif dalam menghambat kerja α -glukosidase dibandingkan dengan obat antiDiabetes tipe 2 yang dikenal dengan acarbose setelah 2 minggu penelitian.

Campos, KA, *et al.* (2003) meneliti pengaruh jus bawang bombay sebagai antioksidan pada tikus dengan menggunakan dosis 0,4 gram bawang bombay/100 gr bb. Dengan meningkatnya antioksidan, efek hipoglikemi dan hipolipidemi akan terlihat. Berdasarkan penelitian Campos, KA, *et al.* (2003) dosis air rebusan bawang bombay yang digunakan dalam penelitian adalah 3 gr/kg bb, 4 gr/kg bb dan 5 gr/kg bb yang diberikan selama 7 hari sebanyak 1 ml satu kali sehari.

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan : : Diteliti : Tidak diteliti

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pengaruh Air Rebusan Bawang Bombay terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Mencit dengan Diabetes mellitus

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan pengaruh air rebusan bawang bombay yang mengandung minyak asiri (allicin dan alliin) dan kuersetin terhadap regulasi kadar glukosa darah. Pada mencit yang diinduksi STZ akan terjadi kerusakan sel beta pankreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin relatif atau absolut dengan manifestasi hiperglikemi. Kandungan bawang bombay mempunyai kemampuan sebagai antidiabetik dengan senyawa aktif berupa minyak asiri (allicin dan alliin) dan kuersetin yang dapat meregulasi kadar glukosa darah dengan cara merangsang pankreas untuk mengaktifkan reseptor insulin dan menghambat kerja enzim -glukosidase dan -amilase dalam usus. Bosenberg (2008) dalam Marista (2011) menjelaskan bahwa dengan dihambatnya kerja -glukosidase dalam usus, akan mengganggu proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida, sehingga penguraian karbohidrat dalam usus tertunda. Penundaan tersebut mengakibatkan pelepasan glukosa menjadi lebih lambat yang akan menyebabkan absorpsi glukosa ke dalam darah menjadi lebih lambat. Efek lebih lanjut dari penghambatan -glukosidase adalah menurunnya jumlah peningkatan glukosa darah *postprandial*.

Allicin dan alliin mampu menjadi agen antidiabetes dengan merangsang pankreas untuk meningkatkan sekresi pankreas, yaitu insulin (Banerjee & Maulik). Kalsium yang tinggi juga akan membantu menaikkan produksi sel beta pankreas. Produksi hormon insulin yang meningkat akan merangsang peningkatan jumlah transpor glukosa (GLUT-4) di membran sel. Hal ini mengakibatkan transportasi glukosa dari membran sel masuk ke dalam sel meningkat, sehingga kadar glukosa di dalam darah normal (Ganong, 2008).

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang ditetapkan dalam penelitian ini:

H1 : Ada pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay terhadap regulasi glukosa darah pada mencit yang mengalami Diabetes mellitus.

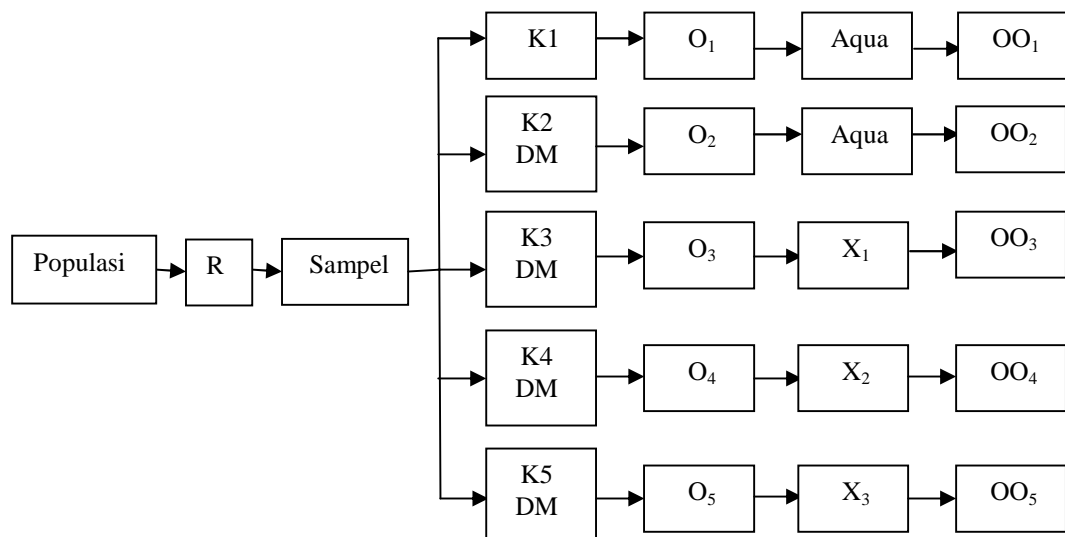
BAB 4

METODE PENELITIAN

Metode penelitian adalah cara penyelesaian masalah dengan menggunakan metode ilmiah, dalam bab ini akan diuraikan tentang desain penelitian, kerangka operasional, sampel, variabel penelitian, instrumen penelitian, lokasi penelitian, proses pengumpulan data, dan analisis data.

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang digunakan ini termasuk *true eksperimental* karena unit eksperimen mendapat perlakuan yaitu pemberian air rebusan bawang bombay, randomisasi dan terdapat kelompok kontrol. Rancangan eksperimen yang digunakan adalah *System Pre-Post Test Control Group Design*. Skema rancangan yang dipakai:



Gambar 4.1 Bagan Rancangan Penelitian Pengaruh Pemberian Air Rebusan Bawang Bombay Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Mencit Dengan Diabetes mellitus

Keterangan:

- R : Randomisasi
- X₁ : Perlakuan dengan pemberian air rebusan bawang bombay dengan dosis 3 gr/kg bb sebanyak 1 ml.
- X₂ : Perlakuan dengan pemberian air rebusan bawang bombay dengan dosis 4 gr/kg bb sebanyak 1 ml.
- X₃ : Perlakuan dengan pemberian air rebusan bawang bombay dengan dosis 5 gr/kg bb sebanyak 1 ml.
- O₁₂₃₄ : Observasi pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*pre test*)
- OO₁₂₃₄: Observasi pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*Post test*)
- K1 : Kelompok kontrol normal (tidak Diabetes)
- K2 : Kelompok Diabetes. Mencit pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi STZ dosis tunggal 150 mg/kg bb ip. Merupakan kelompok kontrol Diabetes dan diberi aqua sebagai *placebo* sebanyak 1 ml.
- K3 : Kelompok mencit dengan Diabetes yang diberi air rebusan bawang bombay. Mencit pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi STZ dosis tunggal 150 mg/kg bb ip dan diberi air rebusan bawang bombay dengan dosis 3 gr/kg sebanyak 1 ml.
- K4 : Kelompok mencit dengan Diabetes yang diberi air rebusan bawang bombay. Mencit pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi STZ dosis tunggal 150 mg/kg bb ip dan diberi air rebusan bawang bombay dengan dosis 4 gr/kg sebanyak 1 ml.
- K5 : Kelompok mencit dengan Diabetes yang diberi air rebusan bawang bombay. Mencit pada kelompok ini menderita Diabetes akibat diinduksi STZ dosis tunggal 150 mg/kg bb ip dan diberi air rebusan bawang bombay dengan dosis 5 gr/kg sebanyak 1 ml.

4.2 Populasi, Sampel dan Sampling

Populasi adalah subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan (Nursalam, 2008:89). Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan

coba mencit *inbreed* dengan kriteria: usia yang sama yaitu 2-3 bulan, jenis kelamin yang sama yaitu jantan, berat badan 20-30 gram dan sehat.

Dari populasi tersebut dipilih beberapa ekor secara random sebagai sampel penelitian. Kusrieningrum (2008) dalam Mulyati (2010) menjelaskan bahwa penghitungan besar sampel minimal ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel:

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

Keterangan :

t : Jumlah kelompok perlakuan

n : Besar sampel tiap kelompok

Jadi,

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

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n = 5$$

Berdasarkan hasil perhitungan di atas, besar sampel yang dibutuhkan adalah 5 ekor mencit. Pada penelitian eksperimen, untuk mengantisipasi adanya sampel yang *drop out* sebanyak 10% (Sastroasmoro & Ismael, 2010), besar sampel yang dibutuhkan dihitung menggunakan rumus:

$$n' = n/1-f$$

Keterangan:

- n' = Jumlah sampel setelah dikoreksi
 n = Jumlah sampel berdasarkan estimasi sebelumnya
 f = Prediksi presentase sampel *drop out* (10%)

Jadi,

$$n' = n/1-f$$

$$n' = 5 / 1 - 0,1$$

$$n' = 5,5$$

$$n = 6$$

Hasil perhitungan di atas menunjukkan besar sampel yang dibutuhkan minimal 6 ekor mencit. Pada penelitian ini didapatkan besar sampel dalam setiap kelompok adalah 5 ekor mencit dan ditambah 1 ekor mencit dalam setiap kelompok untuk mengantisipasi *drop out*. Besar sampel secara keseluruhan dibutuhkan 30 ekor mencit. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simple random sampling*. Pada penelitian ini besar sampel yang digunakan sesuai dengan rancangan proposal yang telah diajukan. Dalam penelitian yang telah dilakukan, dalam setiap kelompok disediakan 8 ekor mencit untuk mencegah terjadinya kekurangan besar sampel. Selama penelitian berlangsung, ada 6 ekor mencit yang *drop out* dari 40 ekor mencit.

4.3 Identifikasi Variabel

4.3.1 Variabel independen (bebas) penelitian

Variabel independen adalah variabel yang menentukan variabel lain (Nursalam, 2008:97). Dalam penelitian ini variabel independennya adalah air rebusan bawang bombay.

4.3.2 Variabel dependen (terikat) penelitian

Variabel dependen adalah variabel yang nilainya ditentukan oleh variabel lain (Nursalam, 2008:98). Dalam penelitian ini variabel dependennya adalah kadar glukosa darah puasa mencit dan kadar glukosa darah 2 jam pp.

4.3.3 Variabel kendali (kontrol) penelitian

Variabel kendali adalah variabel yang nilainya dikendalikan dalam penelitian (Nursalam, 2008:98). Variabel kendali yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis dan kondisi hewan coba, dosis air rebusan bawang bombay, cara pemberian air rebusan bawang bombay, cara pengukuran kadar glukosa darah, makanan, minuman, lingkungan yang sama, perawatan dan sanitasi kandang.

4.3.4 Definisi operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian Pengaruh Pemberian Air Rebusan Bawang Bombay Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Mencit Dengan Diabetes mellitus

| Variabel | Definisi operasional | Parameter | Alat ukur | Skala | Nilai |
|---|--|--|---|----------|-------|
| Independen Air rebusan bawang bombay | Air yang diperoleh dengan merebus bawang bombay - 3 gr/kg bawang bombay yang dilarutkan dalam air 50 ml aqua - 4 gr/kg bawang bombay yang dilarutkan dalam air 50 ml aqua - 5 gr/kg bawang bombay yang dilarutkan dalam air 50 ml aqua | 1 ml air rebusan bawang bombay | Sonde | - | - |
| Dependen Kadar glukosa darah | Nilai yang menunjukkan kadar glukosa dalam darah (mg/dl) | Nilai yang menunjukkan kadar glukosa dalam darah | Alat tes glukosa darah menggunakan strip dalam satuan mg/dL | Interval | |

4.4 Bahan dan Instrumen Pelitian

4.4.1 Bahan penelitian

1. Darah hewan coba mencit.
2. Air rebusan bawang bombay dengan dosis 3 gr/kg bb, 4gr/kg bb dan 5 gr/kg bb sebanyak 1 ml (cara pembuatan terlampir).
3. Streptozotosin (STZ, 2 deoxy-2-(methyl-nitrosoamino)-carbonyl)-amino)-d-glukopyranose).
4. Buffer sitrat 0,01 M, dengan pH 4,5 sebagai pelarut STZ.
5. Glukosa 2 gr/kg bb.
6. Pakan dan air untuk pemeliharaan mencit.

4.4.2 Instrumen penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah

A. Alat untuk pemeliharaan dan perlakuan mencit

1. Kandang plastik polypropilen ukuran 20 cm x 30 cm x 40 cm yang ditutup dengan kawat kasa dengan ukuran lubang 6 mm.
2. Botol minum
3. Tempat makanan
4. Sekam untuk alas tidur
5. Sonde untuk pemberian air rebusan bawang bombay pada mencit
6. Timbangan untuk menimbang berat badan mencit.
7. Sarung tangan

B. Alat untuk penyuntikan STZ

1. Spuit 1 ml untuk menyuntikkan STZ secara intraperitoneal (ip) pada mencit.
2. Sarung tangan pelindung
3. Kapas dan alkohol 70% untuk desinfektan

C. Alat untuk pengambilan darah

Gunting bedah untuk memotong ujung ekor

D. Kit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah

Glukosa darah diperiksa dengan strip dan glukometer

E. Alat untuk membuat air rebusan bawang bombay

Gelas ukur, kompor, dan saringan

F. Lembar observasi

4.5 Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba. Penelitian dilakukan pada tanggal 18 April 2013-6 Mei 2013 mulai dari adaptasi, pengukuran berat badan, penyuntikan STZ, pembuatan air rebusan bawang bombay, perlakuan sampai pengukuran kadar glukosa.

4.6 Prosedur Penelitian dan Pengambilan Data

4.6.1 Permohonan penelitian

Sebelum melakukan penelitian, peneliti melakukan permohonan bantuan penelitian kepada Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya sebagai tempat penelitian melalui surat permohonan bantuan penelitian dari Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

4.6.2 Proses pengambilan data dan menentukan sampel

Tahap awal penelitian yaitu melakukan penetapan subjek penelitian sesuai dengan persyaratan sampel yang sudah ditentukan. Penentuan sampel dilakukan dengan metode *simple random sampling*, yaitu pada setiap mencit ditempelkan kertas yang bernomor 1-30, kemudian membuat undian nomor 1-30. Undian diambil secara acak. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok, yaitu 6 mencit kelompok kontrol normal (kelompok A), 6 mencit kelompok kontrol Diabetes (kelompok B), 6 mencit kelompok Diabetes dengan perlakuan pemberian air rebusan bawang bombay dosis 3 gr/kg bb (kelompok C), 6 mencit kelompok Diabetes dengan perlakuan

pemberian air rebusan bawang bombay dosis 4 gr/kg bb (kelompok D) dan 6 mencit kelompok Diabetes dengan perlakuan pemberian air rebusan bawang bombay dosis 5 gr/kg bb (kelompok E). Tahap berikutnya sampel yang telah dipilih untuk setiap kelompok diberi penanda menggunakan cat rambut, karena jika menggunakan spidol permanen ditakutkan penanda akan hilang.

Kotak mencit kelompok kontrol normal diberi tanda K1, kotak mencit kelompok kontrol Diabetes diberi tanda K2, kotak mencit kelompok Diabetes dengan dosis 3 gr/kg bb diberi tanda K3, kotak mencit kelompok Diabetes dengan dosis 4 gr/kg bb diberi tanda K4 dan kotak mencit kelompok Diabetes dengan dosis 5 gr/kg bb diberi tanda K5. Setiap mencit dalam kotak diberi tanda menggunakan cat rambut. Mencit pertama sampai mencit keenam berturut-turut diberi tanda pada bagian kepala, punggung, kaki depan kanan, kaki belakang kanan, kaki depan kiri dan kaki belakang kiri.

4.6.3 Proses adaptasi

Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama 1 minggu di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Selama proses adaptasi berlangsung, tidak ada hambatan yang dialami. Perawatan dan pemberian makan dilakukan oleh pihak laboran.

4.6.4 Pre test penelitian

Sebelum dilakukan penginduksian STZ dengan dosis tunggal 150 mg/kg bb ip, mencit dilakukan penimbangan berat badan untuk

menentukan dosis STZ, yaitu setelah 7 hari adaptasi. Empat puluh delapan jam setelah penginduksian STZ, dilakukan tes glukosa darah puasa (8-10 jam) untuk mengetahui perubahannya. Penginduksian STZ dilakukan oleh pihak laboran Laboratorium Biokimia Universitas Airlangga. Pengambilan glukosa darah menggunakan alat tes glukosa darah.

4.6.5 Pembuatan air rebusan bawang Bombay

Pembuatan rebusan bawang bombay dilakukan setiap hari selama 7 hari untuk menjaga agar rebusan bawang bombay tetap terjaga kesegarannya. Hal ini tidak sesuai dengan proposal yang telah diajukan, karena dengan pembuatan rebusan bawang bombay pada awal intervensi dan disimpan dalam lemari pendingin akan menyebabkan rebusan bawang bombay basi. Perubahan kandungan rebusan bawang bombay mungkin dapat terjadi jika disimpan dalam lemari pendingin.

4.6.6 Tahap intervensi

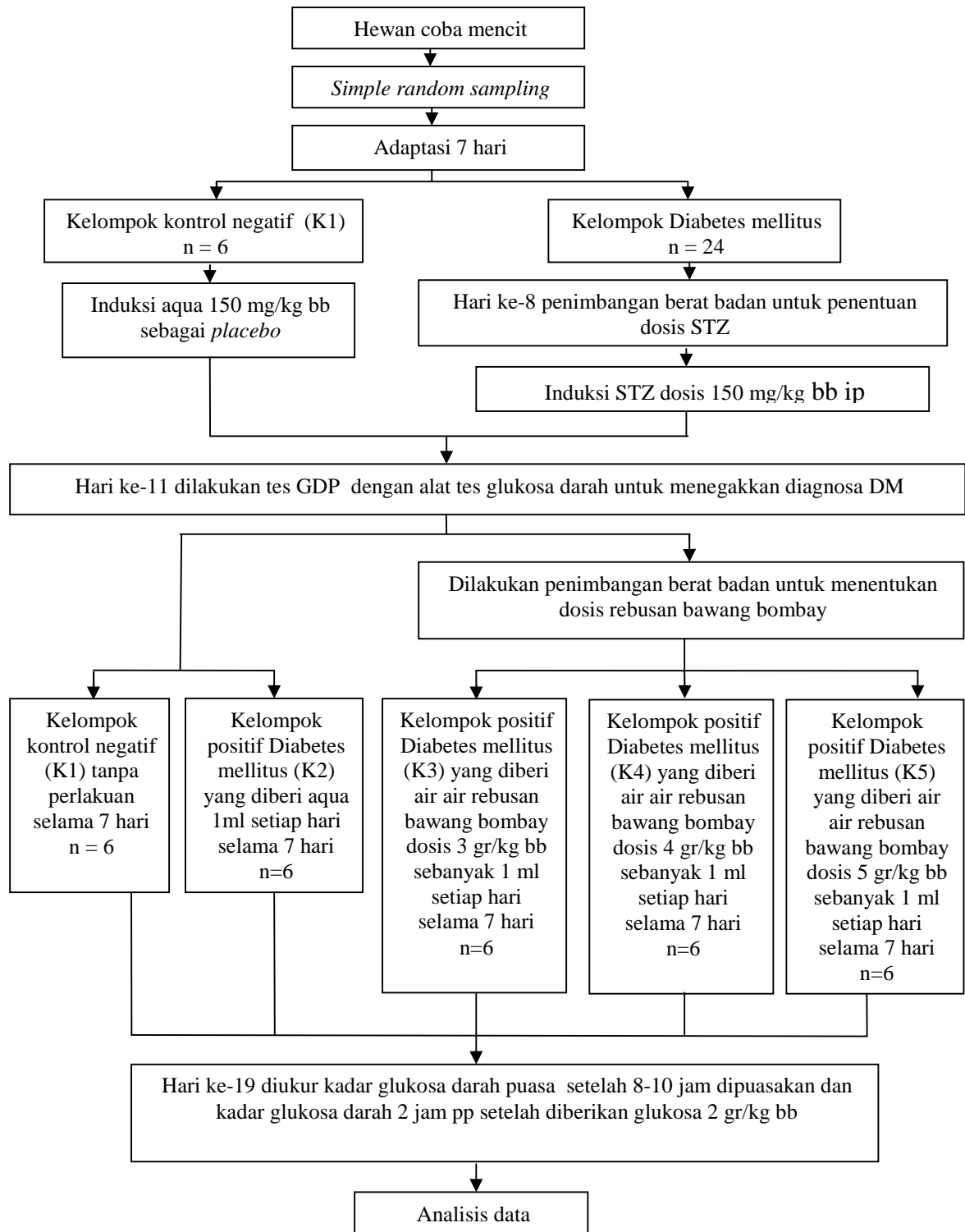
Pada tahap ini kelompok kontrol normal tidak Diabetes (K1) dan kelompok kontrol Diabetes (K2) diberikan aqua 1 ml dengan sonde setiap hari selama 7 hari sebagai *placebo*. Pada kelompok Diabetes dengan pemberian air rebusan bawang bombay dengan dosis 3 gr/kg bb sebanyak 1 ml, kelompok Diabetes dengan pemberian air rebusan bawang bombay dengan dosis 4 gr/kg bb sebanyak 1 ml (K4) dan kelompok Diabetes dengan pemberian air rebusan bawang bombay dengan dosis 5 gr/kg bb sebanyak 1 ml (K5). Diberikan air rebusan bawang bombay setiap hari selama 7 hari sama seperti pada kelompok K1 dan K2. Pemberian rebusan

bawang bombay dibantu oleh pihak laboran Laboratorium Universitas Airlangga.

4.6.7 *Post test penelitian*

Pengambilan darah dilakukan di vena lateralis ekor untuk mengukur kadar glukosa darah. Sehari sebelum pengambilan darah mencit dipuasakan selama 8-10 jam mulai pukul 20.00-06.00 WIB. Pada hari ke-18, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa dan gula darah 2 jam PP. Pengukuran kadar glukosa darah 2 jam PP, semua kelompok perlakuan diberikan beban glukosa 2 gr/kg bb yang dilarutkan dalam 1 cc air. Pemberian dosis beban glukosa menggunakan berat rata-rata dalam kelompok normal dan kelompok Diabetes.

4.7 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian Pengaruh Air Rebusan Bawang Bombay Terhadap Regulasi Glukosa Darah Pada Mencit Dengan Diabetes mellitus

4.8 Analisis Data

Teknik untuk menguji dan menegakkan diagnosa Diabetes mellitus dapat dikuatkan dengan menggunakan uji statistik *Independent T-Test*. Teknik untuk menguji dan mengetahui secara nyata data hasil penelitian ini dapat dikuatkan dengan menggunakan uji statistik yang berfungsi untuk mengetahui adanya pengaruh dan perbedaan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah dianalisis dengan menggunakan uji statistik *one-way ANOVA* dengan selang kepercayaan 95% atau tingkat kesalahan 5%. Syarat menggunakan ANOVA yaitu data harus berdistribusi normal dan mempunyai varians yang homogen. Uji yang digunakan untuk mengetahui data memiliki distribusi normal atau tidak maka digunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* terhadap masing-masing variabel. *Post Hoc Test* dengan *LSD (Least Significant Differences)* digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Bila dari *Post Hoc Test* didapatkan hasil $p < 0,05$, maka ada perbedaan yang signifikan minimal antar dua kelompok.

4.9 Etik (*Etical Clearance*)

Pada penelitian ini menggunakan subyek penelitian hewan coba mencit. Peneliti mengajukan permohonan persetujuan penelitian yang ditujukan kepada kepala Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya sebelum melakukan penelitian. Peneliti mulai melakukan penelitian dengan memegang berbagai prinsip etika penelitian hewan coba yaitu hewan coba yang telah selesai digunakan sebagai subyek penelitian harus dimusnahkan, tidak boleh digunakan sebagai piaraan maupun dikonsumsi.

4.10 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan beberapa keterbatasan:

1. Kandungan kuersetin, allicin dan alliin serta kalsium dalam rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) masih belum dapat diketahui persentasenya, sehingga kemungkinan akan terlarut semua saat membuat rebusan belum diketahui.
2. Pada penelitian ini tidak ada kelompok pembanding obat penurun kadar glukosa darah sehingga tidak diketahui efektifitas air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) dengan obat penurun kadar glukosa darah. Toulbutamid dalam penelitian yang dilakukan oleh Sreemantula et al, (2005) digunakan sebagai obat pembanding.

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan diuraikan hasil dan pembahasan dari hasil observasi tentang pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) terhadap regulasi kadar glukosa darah mencit dengan Diabetes mellitus. Data penelitian yang disajikan meliputi gambaran umum hewan coba mencit (jenis kelamin, umur dan berat badan) dan data khusus adalah kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit dengan Diabetes mellitus.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Data umum

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit berjenis kelamin jantan, usia 2-3 minggu, berat badan 20-30 gram.

1. Jenis kelamin

Jenis kelamin hewan coba mencit yang digunakan dalam penelitian ini 100% jantan.

2. Umur

Hewan coba mencit yang digunakan dalam penelitian ini berumur 2-3 bulan.

3. Berat Badan

Tabel 5.1 Berat Badan Hewan Coba Mencit Sebelum dan Sesudah Injeksi STZ

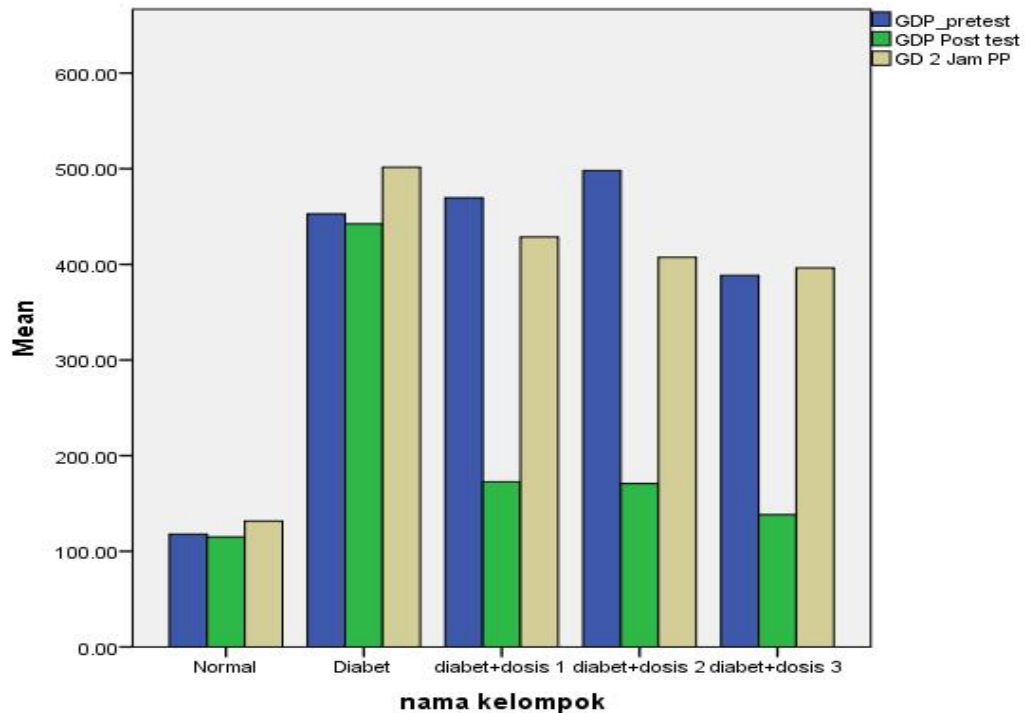
| BB | Simpangan Baku (SD) | Rerata (X) (gram) |
|------------------------|----------------------------|---------------------------|
| BB sebelum induksi STZ | 1,93842 | 28,0333 |
| BB sesudah induksi STZ | 2,69717 | 25,3667 |

Tabel 5.2 Uji Homogenitas dan Normalitas Berat Badan Hewan Coba Mencit Sebelum dan Sesudah Injeksi STZ

| BB | Homogenitas Sig. | Normalitas Sig. |
|------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| BB sebelum induksi STZ | ,455 | ,224 |
| BB sesudah induksi STZ | ,605 | ,419 |

Dari tabel 5.1 dapat dilihat rerata berat badan hewan coba mencit sebelum diinjeksi STZ berkisar antara 23 gram sampai 30 gram. Rerata berat badan adalah 28,03 gram. Berat badan hewan coba mencit sesudah diinjeksi STZ berkisar antara 21 gram sampai 30 gram. Rerata berat badan adalah 25,3 gram. Berat badan sebelum dan sesudah diinduksi STZ pada mencit berdistribusi normal dan mempunyai varian yang homogeny ($p > 0,005$).

5.1.2 Data khusus penelitian



Gambar 5.1 Diagram Kadar Gula Darah *Pre test-Post test* pada kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan, kelompok kontrol positif, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb

Dari gambar 5.1 tersebut dapat dijelaskan bahwa pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol Diabetes, kadar glukosa darah *pre test* dan *post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) adalah relatif sama. Kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan berada pada kisaran (62,8-176 mg/dl) sedangkan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif Diabetes berada pada kisaran >176 mg/dl (kondisi Diabetes). Pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb terdapat perbedaan antara kadar glukosa darah *pre test* dengan kadar glukosa darah *post test* yaitu gula darah

puasa, sedangkan untuk kadar glukosa darah 2 jam PP tidak ada perbedaan dengan kadar glukosa darah *pre test*.

5.1.3 Data khusus penelitian setelah diinjeksi *streptozotocyn*

1. Data Penentuan Diagnosis Diabetes mellitus

Tabel 5.3 Nilai Rerata Dan Simpangan Baku Kadar Gukosa Darah Puasa Pada Kelompok Kontrol Negatif Dan Kelompok Kontrol Diabetes

| Kelompok | | Kadar Glukosa Darah Puasa (Mg/dl) <i>Pre Test</i> |
|----------------------------------|----|--|
| Kelompok Kontrol Normal n = 6 | X | 118,67 |
| | SD | 10,78 |
| Kelompok Diabetes n = 24 | X | 452,25 |
| | SD | 88,09 |

Keterangan:

X : Rerata

SD : Simpangan baku

Dari tabel 5.2 dapat dilihat hasil analisis kadar glukosa darah normal dan kadar glukosa darah Diabetes. Rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes lebih besar daripada rerata kadar glukosa darah kelompok normal, sehingga diagnosis Diabetes mellitus pada mencit dapat ditegakkan.

2. Data Glukosa Darah Puasa Pada Kelompok Kontrol Normal Dan Kelompok Kontrol Diabetes

Tabel 5.4 Nilai Rerata Dan Simpangan Baku Kadar Gukosa Darah Puasa Pada Kelompok Kontrol Normal Dan Kelompok Kontrol Diabetes

| Kelompok | | Kadar Glukosa Darah Puasa (Mg/dl) <i>Pre Test</i> |
|-------------|---------|--|
| K1 n = 6 | X SD | 118,00 6,356 |
| K2 n = 6 | X SD | 452,83 98,374 |
| K3 n = 6 | X SD | 469,67 85,132 |
| K4 n = 6 | X SD | 498,00 93,001 |
| K5 n = 6 | X SD | 388,50 48,678 |

Keterangan :

X : Rerata

SD : Simpangan baku

K1 : Kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan

K2 : Kelompok kontrol positif Diabetes

K3 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb

K4 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb

K5 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb

Dari tabel 5.3 dapat dilihat hasil analisis kadar glukosa darah dua hari setelah injeksi *streptocotocyn* pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol positif Diabetes. Rerata kadar glukosa darah tertinggi pada Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb (498 mg/dl) sedangkan rerata kadar glukosa darah terendah pada kelompok kontrol normal (118 mg/dl).

5.1.4 Data hasil penelitian setelah pemberian air rebusan bawang bombay (*allium cepa l*)

1. Data Kadar Glukosa Darah Pada K1, K2, K3, K4 dan K5

Hasil analisis kadar glukosa darah (*post test*) pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif Diabetes, kelompok diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb tercantum dalam tabel:

Tabel 5.5 Nilai Rerata dan Simpangan Baku Kadar Glukosa Darah Puasa dan Kadar Glukosa 2 Jam PP pada K1, K2, K3, K4 dan K5

| Kelompok | | Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dl) | Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP (mg/dl) |
|-----------------------------|---------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| | | (<i>Post test</i>) | (<i>Post test</i>) |
| K1 n = 6 | X SD | 115,00 6,45 | 131,67 9,48 |
| K2 n = 6 | X SD | 444,83 93,33 | 501,50 154,66 |
| K3 (3 gr/kg bb) n = 6 | X SD | 172,67 30,89 | 428,50 94,80 |
| K4 (4 gr/kg bb) n = 6 | X SD | 170,83 11,83 | 407,33 97,15 |
| K5 (5 gr/kg bb) n = 6 | X SD | 138,33 12,98 | 396,33 156,30 |

Keterangan :

X : Rerata

SD : Simpangan baku

K1 : Kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan

K2 : Kelompok kontrol positif Diabetes

K3 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb

K4 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb

K5 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb

Dari tabel 5.5 dapat diketahui perbedaan rerata kadar glukosa darah antar kelompok. Data hasil kadar glukosa darah puasa *post test* didapatkan ada perbedaan antara kelompok kontrol negatif (115,00 mg/dl) dan kelompok kontrol positif Diabetes (444,83 mg/dl). Kadar glukosa darah puasa kelompok kontrol negatif, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb berada dalam batas normal (62,8-176 mg/dl). Kadar glukosa darah pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb berada dalam batas normal dan terdapat beda nilai kadar glukosa darah antara ketiganya. Nilai rerata kadar glukosa darah pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb (172,67 mg/dl) lebih tinggi daripada nilai rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb (170,83 mg/dl) dan rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb (138,33 mg/dl). Rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb lebih tinggi daripada rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb.

Data hasil kadar glukosa darah 2 jam PP *post test* didapatkan ada perbedaan antara kelompok kontrol negatif (131,67 mg/dl) dan kelompok kontrol positif Diabetes (501,50 mg/dl). Kadar glukosa darah puasa kelompok kontrol positif Diabete mellitus, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang

bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb berada diluar batas normal (62,8-176 mg/dl). Kadar glukosa darah pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang Bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb berada diluar batas normal dan terdapat beda nilai kadar glukosa darah antara ketiganya, nilai rerata kadar glukosa darah pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb (428,50 mg/dl) lebih tinggi daripada nilai rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb (407,33 mg/dl) dan rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang Bombay 5 gr/kg bb (396,33 mg/dl). Rerata kadar glukosa darah Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb lebih tinggi daripada rerata kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb.

2. Uji Homogenitas dan Normalitas Kadar Glukosa Darah K1, K2, K3, K4 dan K5

Tabel 5.6 Hasil Uji Homogenitas dan Normalitas Kadar Glukosa Darah *Pre Test* dan *Post Test*

| Variabel | Sig. (Homogenitas) | Sig. (Normalitas) |
|---|-----------------------|----------------------|
| Kadar glukosa darah puasa (<i>Pre test</i>) | 0,52 | 0,71 |
| Kadar glukosa darah puasa (<i>Post test</i>) | 0,50 | 0,742 |
| Kadar glukosa 2 jam PP (<i>Post test</i>) | 0,51 | 0,848 |

Uji homogenitas dengan *One way ANOVA Homogeneity of Variances* dan normalitas dengan *Kolmogorov Smirnov* dilakukan pada kadar glukosa darah *pre test* dan *post test* yang meliputi kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP. Data yang dihasilkan menunjukkan bahwa kadar glukosa darah *pre test* dan *post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) homogen dan berdistribusi normal dengan $p > 0,05$ sehingga dapat diteruskan dengan uji Anova *Post Hoc Test-LSD (Least Significant Differences)*.

5.1.5 Hasil analisis dengan anova

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

Tabel 5.7 Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah dengan ANOVA *Post Hoc Test-LSD*

| Variabel | Kelompok | Kelompok | GDP (<i>Post test</i>) | GD 2 Jam PP |
|---------------------|----------|----------|--------------------------|-------------|
| | | | Sig. | Sig. |
| Kadar Glukosa Darah | K1 | K2 | ,000* | ,000* |
| | | K3 | ,035* | ,000* |
| | | K4 | ,041* | ,000* |
| | | K5 | ,375 | ,001* |
| | K2 | K1 | ,000* | ,000* |
| | | K3 | ,000* | ,285 |
| | | K4 | ,000* | ,171 |
| | | K5 | ,000* | ,128 |
| | K3 | K1 | ,035* | ,000* |
| | | K2 | ,000* | ,285 |
| | | K4 | ,944 | ,754 |
| | | K5 | ,196 | ,634 |
| | K4 | K1 | ,041* | ,000* |
| | | K2 | ,000* | ,171 |
| | | K3 | ,944 | ,754 |
| | | K5 | ,220 | ,870 |
| | K5 | K1 | ,375 | ,001* |
| | | K2 | ,000* | ,128 |
| | | K3 | ,196 | ,634 |
| | | K4 | ,220 | ,870 |

Ket:

Tanda (*) menunjukkan perbedaan yang bermakna

K1 : Kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan

K2 : Kelompok kontrol positif Diabetes

K3 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb

K4 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb

K5 : Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb

Pada tabel 5.7 dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah puasa pada K1 mempunyai perbedaan yang bermakna dengan K2 ($p=0,000$), K3 ($p=0,035$) dan K4 ($p=0,041$) dan tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan K5 ($p=0,375$), sedangkan K2 mempunyai perbedaan yang bermakna dengan K1

($p=0,000$). K3 dan K4 mempunyai perbedaan dengan K1 ($p=0,035$ dan $p=0,041$), sedangkan K5 tidak mempunyai perbedaan dengan K1 ($p=0,375$).

Pada tabel 5.6 juga dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah 2 jam PP pada K2, K3, K4 dan K5 mempunyai perbedaan yang bermakna dengan K1 ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$ dan $p=0,001$).

5.2 Pembahasan

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan coba mencit dimana semua hewan berjenis kelamin jantan, berusia 2-3 minggu dan mempunyai berat badan 20-30 gram. Pemilihan tersebut didasarkan bahwa hewan jantan tidak mengalami siklus menstruasi yang dapat memicu terjadinya stres pada hewan coba. Studi terbaru yang dilakukan pada mencit menunjukkan bahwa mencit betina lebih sensitif pada level hormon stres dibanding pria. Mencit memiliki sistem saraf yang sama dengan manusia. Dalam risetnya, Rita Valentino, ilmuwan dari Childrens Hospital of Philadelphia, memfokuskan pada pelepasan hormon *corticotropin* (CRF), hormon yang dilepaskan otak untuk merespons stres, baik pada manusia maupun mencit. Pada mencit betina, saraf yang memiliki reseptor CRF mengikat lebih kuat hormon CRF dan lebih responsif dibandingkan mencit jantan (Murti, 2013).

Untuk mengetahui berat badan mencit mempunyai varians yang homogen dan berdistribusi normal, maka dilakukan uji homogenitas dan uji normalitas menggunakan *Leven's test* dan *Kolmogorov Smirnov*. Dari hasil perhitungan pada tabel tabel 5.2 didapat $p>0,005$, yang berarti berat badan mencit yang digunakan dalam penelitian mempunyai varians yang homogen dan berdistribusi normal.

Penelitian ini menggunakan *System Pre-Post Test Control Group Design*, dimana *pre test* dilakukan untuk mengidentifikasi terjadinya Diabetes mellitus pada mencit kelompok kontrol Diabetes setelah induksi *streptozotocyn* dosis 150 mg/kg BB sehingga dapat diketahui perbedaan kadar glukosa darah dengan kelompok normal. *Post test* (kadar glukosa darah puasa dan kadar glukosa darah 2 jam PP) dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa setelah pemberian air rebusan bawang bombay pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb.

Pada awal penelitian sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok normal dan kelompok Diabetes mellitus. Kelompok Diabetes mellitus diinduksi dengan *streptozotocyn* secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kg bb, sedangkan pada kelompok normal diinduksi dengan aquades sebagai *placebo*. Pemeriksaan untuk mengetahui peningkatan kadar glukosa darah dilakukan 2x24 jam setelah induksi *streptozotocyn* dilakukan. Darah diambil dari vena ekor dengan memotong sedikit bagian ujung ekornya dan diperiksa dengan menggunakan glukotest.

Untuk menguji dan mengetahui secara nyata perbedaan antara kelompok normal dan kelompok Diabetes mellitus, maka digunakan uji *Independent t-test* dengan selang kepercayaan 95% atau tingkat kesalahan 5%. Untuk mengetahui data kadar glukosa darah mempunyai varians yang homogeny dan berdistribusi normal, maka dilakukan uji homogenitas menggunakan *Leven's test* dan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil uji *Independent t-test* pada

tabel 5.3 didapatkan hasil rata-rata kelompok Diabetes mellitus lebih besar daripada rata-rata kelompok normal, maka *streptozotocyn* berpengaruh pada kadar glukosa darah dan diagnosa Diabetes mellitus dapat ditegakkan.

Jika diagnosa Diabetes mellitus sudah dapat ditegakkan, kelompok Diabetes mellitus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok control positif Diabetes, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb. Pada kelompok kontrol negatif diberikan aqua sebagai *placebo*. Pemberian rebusan bawang bombay dilakukan selama 7 hari.

Untuk menguji dan mengetahui secara nyata data hasil penelitian ini dapat dikuatkan dengan menggunakan uji statistik yang berfungsi untuk mengetahui adanya pengaruh dan perbedaan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah dianalisis dengan menggunakan uji statistic *one-way* ANOVA dengan selang kepercayaan 95% atau tingkat kesalahan 5%. Sebelum melakukan analisis data dengan menggunakan *one-way* ANOVA, maka data harus berdistribusi normal dan mempunyai varians yang homogen. Uji yang digunakan untuk mengetahui data memiliki distribusi normal atau tidak maka digunakan uji *Komogorov-Smirnov* terhadap masing-masing variabel.

Dari hasil perhitungan penilaian kadar glukosa darah *post test* (glukosa darah puasa *post test* dan kadar glukosa darah 2 jam PP) pada tabel 5.6 menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen ($P > 0,05$), maka dapat dilanjutkan dengan uji *one-way* ANOVA. Untuk mengetahui kelompok mana yang

berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* dengan LSD untuk mengetahui antar kelompok mana yang berbeda secara nyata.

5.2.1 Kadar glukosa darah puasa (*pre test*)

Berdasarkan hasil uji statistik pada tabel 5.3, didapatkan nilai simpangan baku dan rerata kadar glukosa darah puasa setelah pemberian *streptozotocyn* (*pre test*) pada kelompok kontrol normal (SD=6.356; \bar{x} =118 mg/dl), kelompok kontrol Diabetes (SD=98.374; \bar{x} =452.83 mg/dl), kelompok dosis 1 (SD=85.132; \bar{x} =469.67 mg/dl), kelompok dosis 2 (SD=93.001; \bar{x} =498.00 mg/dl) dan kelompok dosis 3 (SD=48.673; \bar{x} =388.50 mg/dl) yang berarti terdapat perbedaan hasil kadar glukosa yang nyata antara kelompok kontrol positif Diabetes mellitus, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb dengan kelompok kontrol negatif (kelompok normal). Hal ini dilakukan untuk menentukan terjadinya Diabetes mellitus pada kelompok kontrol Diabetes.

Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan *streptozotocyn* dapat menyebabkan kerusakan sel beta pancreas. Aksi STZ pada sel beta pankreas dapat dilihat pada kadar glukosa dan kadar insulin dalam darah. Injeksi streptozotocin 60 mg/kg intra vena pada tikus wistar dewasa menyebabkan pankreas membengkak dan pada akhirnya menyebabkan degenerasi sel beta pulau langerhans dan mendorong timbulnya Diabetes mellitus dalam waktu 2-4 hari. Dari pengamatan didapatkan bahwa pertama STZ meniadakan respons sel beta terhadap glukosa, kemudian sel beta menjadi tidak responsif dan akhirnya terjadi kerusakan pada sel beta pankreas.

Streptozotocyn memasuki sel beta via GLUT-2 (*glucose transporter*) dan menyebabkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA menyebabkan aktivasi poly ADP-ribosilasi, proses yang lebih penting untuk diabetogenesis *streptozotocyn* daripada kerusakan DNA itu sendiri. Poly ADP-ribosilasi mengarahkan pada terjadinya deplesi dari NAD⁺ dan ATP sel. Peningkatan defosforilasi ATP setelah pemberian *streptozotocyn* menghasilkan substrat untuk xantine oksidase yang pada akhirnya membentuk formasi radikal superoksida. Akibatnya, hydrogen peroksida dan radikal hidroksil juga dihasilkan. *Streptozotocyn* membebaskan kadar toksik nitric oksida yang menghambat aktivitas acotinase dan menyebabkan kerusakan DNA. Sebagai akibat dari aksi *streptozotocin*, sel beta mengalami kerusakan akibat nekrosis. STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel pankreas. Pembentukan anion superoksida karena aksi STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Dalam hal ini, STZ menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel pankreas (Szkudelski, 2001).

Induksi *streptozotocyn* menyebabkan penyusutan sel beta pankreas sebesar 40% dan terjadi perubahan metabolisme pada mencit. Jika dibandingkan dengan tikus normal, terdapat peningkatan konsumsi dan minuman serta glukosa pada tikus diabetik. Setelah penginduksian STZ, rambut mencit menjadi tidak halus dan tidak teratur, peningkatan volume urin, hal ini dapat dilihat dari keadaan sekam sebagai alas tidur mencit yang basah dan lebih berbau dibandingkan dengan keadaan sekam pada mencit kelompok kontrol negatif .

Dari hasil penimbangan berat badan, berat badan mencit setelah diinduksi STZ mengalami penurunan dari berat badan mencit sebelum diinduksi STZ. Pada tabel 5.1 dapat dilihat bahwa rerata berat badan mencit sesudah diinduksi STZ lebih rendah dibandingkan berat badan mencit sebelum diinduksi STZ.

5.2.2 Kadar glukosa darah puasa (*post test*)

Pada penelitian ini pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) dengan dosis 3 gr/kg bb, 4 gr/kg bb dan 5 gr/kg bb dapat meregulasi kadar glukosa darah puasa pada mencit. Pengecekan kadar glukosa darah dilakukan setelah 7 hari pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) yang dilakukan dengan mengambil darah vena ekor mencit dan kemudian diperiksa dengan menggunakan alat glukotest. Berdasarkan hasil uji beda statistik menggunakan *one way ANOVA* dengan LSD (tabel 5.7) pada variabel glukosa darah puasa menunjukkan perubahan kadar glukosa darah yang nyata ($p < 0.05$). Didapatkan nilai signifikansi $p = 0.000$ antara kelompok kontrol positif Diabetes dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg b, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa secara bermakna antara kelompok kontrol positif Diabetes mellitus dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg b, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb.

Pada variabel kadar glukosa darah puasa, antara kelompok kontrol negatif dengan Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb

didapatkan $p=0.035$, antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb didapatkan $p=0.041$ dan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb didapatkan $p=0.375$. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb. Antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb tidak terdapat perbedaan yang bermakna, yang berarti kadar glukosa darah kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb mempunyai nilai yang hampir sama dengan kelompok kontrol negatif (tidak mengalami Diabetes).

Antara kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb didapatkan $p>0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna diantara kelompok tersebut. Antara kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif Diabetes mellitus menunjukkan $p<0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna diantara kelompok tersebut.

Antara kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb

didapatkan $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna antara kelompok tersebut.

Pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif Diabetes, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb. Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif (tidak Diabetes). Hal ini menunjukkan bahwa dosis rebusan bawang Bombay 5 gr/kg bb dapat meregulasi kadar glukosa darah dengan baik.

Kemampuan air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) dalam meregulasi kadar glukosa darah diduga karena bawang bombay mempunyai senyawa yang memiliki kemampuan sebagai obat Diabetes (Lingga, 2010). Senyawa-senyawa tersebut antara lain minyak atsiri dengan senyawa sulfur (allicin dan alliin), flavanoids (kuersetin) dan kalsium (Wijayakusuma, 2008; Murtihapsari, 2008; Lingga, 2010). Allicin dan alliin serta kalsium mampu merangsang pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin dan mampu menurunkan kadar glukosa darah 60% lebih efektif daripada tolbutamid (Banerjee & Maulik, 2002; Hernawan & Setyawan, 2003; Ganong, 2008). Peningkatan sekresi insulin akan membantu dalam transport glukosa masuk ke dalam sel untuk pembentukan energi sehingga kadar glukosa darah dalam darah dapat teregulasi.

Pemanasan dapat menghambat aktivitas enzim allinase dalam membentuk *alliin*, pada suhu di atas 60°C , enzim ini inaktif. Ekstraksi dengan metode distilasi

uap (100°C) menyebabkan seluruh kandungan *alliin* berubah menjadi senyawa *allil sulfida* (Zhang, 1999 dalam Dewi, 2011).

Kuersetin merupakan suatu senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid. Kuersetin dapat dengan efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah puasa dan postprandial (Ji, *et al.* 2011). Flavonoid bersifat antioksidan sehingga dapat menghambat kerusakan sel beta pankreas secara terus-menerus. Sel-sel beta pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel, dimana hal tersebut dapat menyebabkan regulasi glukosa darah (Ramdhani. 2008). Antioksidan dan komponen senyawa polifenol dapat menangkap radikal bebas, mengurangi stres oksidatif dan menurunkan ekspresi TNF- α .

Kuersetin juga dapat mengatur kadar glukosa darah dengan cara menghambat kerja enzim α -glukosidase dan α -amilase dalam usus. Dengan dihambatnya kerja α -glukosidase dalam usus, akan mengganggu proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida, sehingga penguraian karbohidrat dalam usus tertunda. Penundaan tersebut mengakibatkan pelepasan glukosa menjadi lebih lambat yang akan menyebabkan absorpsi glukosa ke dalam darah menjadi lebih lambat (Bosenberg, 2008 dalam Marista, 2011).

Kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif Diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa dosis bawang Bombay 3 gr/kg bb dan dosis 4 gr/kg bb dapat mengatur kadar glukosa darah puasa mencit

namun belum mencapai batas kelompok kontrol negative (tidak Diabetes). Antara kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini disebabkan karena kandungan bahan kimia dalam air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) belum diketahui persentasenya secara pasti sehingga meskipun dosisnya dinaikkan namun hasil yang diperoleh hampir sama. Pada kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok positif Diabetes dan tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif (tidak Diabetes). Hal ini berarti dosis air rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb dapat meregulasi kadar glukosa darah puasa hingga batas sama dengan kelompok kontrol negatif (normal). Hal 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.

Pemberian makanan pada semua kelompok penelitian yaitu sebanyak 10 gr setiap hari. Dalam penelitian ini, peneliti tidak dapat memastikan apakah semua mencit mempunyai porsi makan yang sama setiap harinya. Penurunan kadar glukosa darah bisa saja diakibatkan karena kelompok mencit dalam penelitian ini tidak memakan makanannya setiap harinya.

Rerata kadar glukosa darah puasa *pre test* (setelah induksi *streptozotocyn*) dengan pengukuran kadar glukosa darah puasa *post test* (setelah pemberian air rebusan bawang bombay) pada kelompok kontrol positif Diabetes (tanpa

perlakuan) mengalami penurunan. Hal ini diduga dengan bertambahnya waktu, pengaruh STZ terhadap kerusakan pankreas semakin berkurang.

5.2.3 Kadar glukosa darah 2 jam pp

Pada variabel kadar glukosa darah 2 jam PP, hasil perhitungan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif Diabetes, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb didapatkan signifikansi $p=0.000$ yang artinya terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar glukosa darah 2 jam PP.

Antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan yang bermakna ($p<0,05$) dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 3 gr/kg bb, kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 4 gr/kg bb dan kelompok Diabetes mellitus dengan rebusan bawang bombay 5 gr/kg bb ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa mencit setelah mendapatkan beban glukosa sebesar 2 mg/gr bb tidak dapat mengalami regulasi kadar glukosa darah yaitu hampir sama dengan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif Diabetes.

Pada pengukuran kadar glukosa darah 2 jam PP tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan (dosis 3 gr/kg bb, kelompok dosis 4 gr/kg bb dan kelompok dosis 5 gr/kg bb) dengan kelompok kontrol positif Diabetes, yang berarti kadar glukosa darah mencit kembali menjadi tinggi setelah pemberian beban glukosa 2 mg/gr bb. Dari hasil perhitungan didapat terdapat perbedaan antara kadar glukosa darah puasa (*post test*) dan kadar glukosa darah 2

jam PP. Rerata kadar glukosa darah kelompok perlakuan (dosis 3 gr/kg bb, dosis 4 gr/kg bb dan dosis 5 gr/kg bb) pada pengukuran kadar glukosa darah puasa lebih kecil daripada rerata kadar glukosa darah kelompok perlakuan (dosis 3 gr/kg bb, dosis 4 gr/kg bb dan dosis 5 gr/kg bb) pada pengukuran kadar glukosa darah 2 jam PP.

Hal ini dapat dikatakan air rebusan bawang bombay dapat meregulasi kadar glukosa darah puasa mencit namun setelah pemberian beban glukosa dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah 2 jam PP, glukosa darah pada mencit kembali menjadi tinggi. Hal ini diduga karena pemberian beban glukosa dengan dosis 2 mg/gr bb melampoi batas maksimal kerja hormon insulin dalam tubuh mencit dalam meregulasi kadar glukosa darah.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil pengolahan data dari penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Kadar glukosa darah pada mencit sebelum diberi air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) mengalami hiperglikemia, sedangkan setelah diberi air air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) kadar glukosa darah dapat teregulasi.
2. Pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) dengan dosis 3 gr/kg bb, 4 gr/kg bb dan 5 gr/kg bb dapat meregulasi kadar glukosa darah puasa. Dosis yang paling efektif untuk meregulasi kadar glukosa darah puasa yaitu terdapat pada dosis 5 gr/kg bb.
3. Pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) dengan dosis 3 gr/kg bb, 4 gr/kg bb dan 5 gr/kg bb tidak dapat meregulasi kadar glukosa darah 2 jam PP secara efektif.

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) dapat meregulasi kadar glukosa darah pada mencit dengan Diabetes mellitus. Dosis yang secara signifikan dapat meregulasi kadar glukosa darah yaitu dosis rebusan bawang Bombay 5 gr/kg bb.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut:

1. Menentukan secara pasti senyawa aktif mana dalam bawang bombay yang berkurang kadarnya pada saat proses perebusan.
2. Diperlukan uji toksikologi dan penentuan dosis air rebusan bawang bombay yang tepat sebelum diaplikasikan secara klinik sebagai pengobatab alternatif pada penderita Diabetes mellitus.
3. Perlu dilakukan penelitian untuk melihat gambaran histopatologis sel pankreas dan perbaikan jumlah kadar insulin.
4. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian mengenai pengaruh air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) kepada manusia.
5. Berkolaborasi dengan profesi lain terkait dengan penelitian mengenai pengaruh pemberian air rebusan bawang bombay (*Allium cepa L*) terhadap regulasi kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Anna 2010, 'Bawang Bombai Cegah Diabetes', *Kesehatan*, 13 Februari, diakses 10 Februari 2013, <<http://kompas.com/>>.
- Arief, I, 2007, *Lima Pilar Utama Pengelolaan DM*, media release, 06 Juni, National Cardiovascular Center Harapan Kita, diakses 09 Februari 2013, <<http://www.pjnhk.go.id/>>.
- Banerjee, S & Maulik, S, 2002, 'Effect Of Garlic On Cardiovascular Disorders: A Review', *Nutrition Jurnal*, vol. 1, no.4, hal. 8-9.
- Campos, KE, 2003, 'Hypoglycaemic And Antioxidant Effects Of Onion, Allium Cepa: Dietary Onion Addition, Antioxidant Activity On Diabetic Rats', *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, vol. 3, no. 241-6.
- Daud, M, 2011, 'Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Berdaging Buah Putih', *Sains, Teknologi dan Kesehatan*, vol. 2, no. 1, hal. 55-62.
- Departemen Ilmu Faal Fakultas Kedokteran UNAIR, 2013, 'Seminar Model Hewan Coba Untuk Penelitian Diabetes', tulisan dipresentasikan pada Seminar Model Hewan Coba Untuk Penelitian Diabetes, Purwanto, 13 April.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011, *Integrasi Pengobatan Tradisional Dalam Sistem Kesehatan Nasional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, diakses 10 Februari 2013, <<http://depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1706-integrasi-pengobatan-tradisional-dalam-sistem-kesehatan-nasional.html>>.
- Dewi, E, 2010, 'Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Talok (*Muntingia calabura* L) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Diabetes mellitus, skripsi sarjana, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Dewi, R, 2011, 'Allium Sativum (Bawang Putih) Dapat Menurunkan Kadar Lemak Buruk Serta Meningkatkan Kadar Lemak Baik Dalam Darah', tesis doktor, Universitas Udayana, Bali.
- Ganong, W, 2008, 'Fungsi Endokrin Pankreas dan Pengaturan Metabolisme Karbohidrat' Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, EGC, Jakarta, hal. 360-361.
- Gustina, R, 2012, *Aktivitas ekstrak, Fraksi Pelarut, Dan Senyawa Flavanoid Daun Sukun Terhadap Enzim -Glukosidase Sebagai AntiDiabetes:*

Laporan Biokimia, Departemen Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor.

- Harmanto, N & Subroto, A, 2007, 'Pendahuluan', *Pilih Jamu dan Herbal Tanpa Efek Samping*, Elex Media Komputindo, Jakarta, hal. xi-xii.
- Helen, A, 2000, 'Antioxidant Effect of Onion Oil (*Allium Cepa* L) on the Damages Induced by Nicotine in Rats As Compared to lpha-tocopherol', *Toxicology Letters*, vol. 116, no. 2.
- Hernawan, U & Setyawan, A, 2003, 'REVIEW: Organosulphure Compound of Garlic (*Allium sativum* L.) and its Biological Activities' *Biofarmasi*, vol.1, no.2, hal. 70.
- Ji, *et al*, 2011, 'Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of Diabetes mellitus', *Nutrition Reseach And Practice*, vol. 2, no. 5, hal. 107-111, diakses 08 Maret 2013, <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>.
- Kartini, N, 2012, *Pengaruh Lama Penyeduhan dan Lama Penyimpanan Terhadap Aktivitas Teh Rosesla: Laporan Biokimia*, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung.
- Kim, *et al.*, 2011, Effect of Onion Extract Administration on Intestinal - glucosidase Activities and Spike in Posprandial Blood Glucose Level in SD Rats Model', *Imolecular Science*, vol. 12, no. 10.
- Kusumawati, 2004, '*Bersahabat dengan Hewan Coba*', UGM Press, Yogyakarta, hal: 5-78.
- Lingga, L, 2010, 'Bawang Bombay', *Cerdas Memilih Sayuran*, Agro Media Pustaka, Jakarta, hal. 24-33.
- Mauldina, M, 2011, 'Penapisan Aktivitas Penhambatan Enzim Alfa-Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa Pada Beberapa Tanaman yang Secara Tradisional Digunakan Sebagai AntiDiabetes' Skripsi Sarjana, Universitas Indonesia, Depok.
- Mulyati, S, 2010, 'Pengaruh Pemberian Air Rebusan Tanaman Ciplukan (*Physalis Angulata* L) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah', skripsi sarjana, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Murti, K, 2013, 'Perasaan Perempuan Lebih Sensitif', *Kesehatan*, 09 Maret, diakses 10 April 2013, <<http://inilah.com/>>.
- Murthihapsari, 2008, *Analisis Senyawa Kuersetin Bawang Bombay Aliium Cepa Melalui Uji Multifragmen Separatif Dan Spektrofotometris*, Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Negeri Papua, Papua Barat.

- Nita, R, 2012 Keluarga Besar Bawang dan Khasiatnya. [print elektronik] diakses dari: <http://loverianita1.blogspot.com/2012/05/keluarga-besar-bawang-dan-khasiatnya.html> [Akses 05 Maret 23].
- Nugroho & Agung, E, 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*, Salemba Medika, Surabaya.
- Pratita, N, 2012, 'Hubungan Dukungan Pasangan dan Health Locus of Control dengan Kepatuhan Dalam Menjalani Proses Pengobatan Pada Penderita Diabetes mellitus Tipe-2', *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, vol. 1, no.1.
- Price, S & Wilson, L, 2005, 'Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes mellitus', *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, vol.2, EGC, Jakarta, hal. 1259-1273.
- Rahayu, M., *et al*, 2006, 'Pemanfaatan Tumbuhan Obat Secara Tradisional Oleh Masyarakat Lokal di Pulau Wawonii, Sulawesi Tenggara', *Biodiversitas*, vol. 7. No.3, hal. 245-250.
- Ramdhani, S & Rakhmi, 2008, 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Muntingia calabura L.* Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Dewasa', skripsi sarjana, Institut Teknologi Bogor, Bogor.
- Regina, 2012, *Penyebab Diabetes mellitus*, media release, September 2012, Pusat Informasi Tentang Penyakit DM, diakses 09 Maret 2013, <<http://Diabetesmelitus.org/penyebab-Diabetes-melitus/>>.
- Rofi'an, 2009, 'Pengaruh pemberian Ekstrak Buah are Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (BALB/c)', skripsi sarjana, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Sacher, R & Pherson, R, 2004, 'Pankreas', *Tinjauan Klinis Hasil pemeriksaan, Laboratorium*, edisi 11, EGC, Jakarta, hal. 519-521.
- Sandra, F, 2010, 'Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L*) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*) Yang Mengalami Dabetes Melitus', skripsi sarjana, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Sari, L, 2006, 'Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat Dan Keamanannya', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, vol. III, no.1, hal. 5-6.

- Sastroasmoro, S & Ismael, S, 2010, *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*, PT Binarupa Aksara, Jakarta.
- Suara Pembaruan, 2012, 'Diabetes Indonesia Capai 2,13 Juta di Tahun 2030', *Kesehatan*, 20 September, diakses 09 Februari 2013, <<http://www.suarapembaruan.com/>>.
- Srimantula, *et al.*, 2005, 'Influence of Antioxidant (L-acarboic Acid) on Tolbutamid Induced Hypoglicemia in Normal and Diabetic Rats', *BMC Endocrine Disorders*, vol. 5, no. 2.
- Suara Pembaruan, 2012, 'Diabetes Indonesia Capai 2,13 Juta di Tahun 2030', *Kesehatan*, 20 September, diakses 09 Februari 2013, <<http://www.suarapembaruan.com/>>.
- Subroto, A, 2006, 'Diabetes mellitus', *VCO Dosis Tepat Taklukkan Penyakit*, Penebar Swadaya, Tangerang, hal. 36.
- Syamsudin, 2010, 'Pendahuluan', *Buku Ajar Farmakologi: Efek Samping Obat*, Salemba Medika, Jakarta, hal. 1.
- Szkudelski, T 2001, *The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In Cells Of The Rat Pancreas*, *Physiology Research*, Hal 536-54.
- Tjokroprawiro, A, 2000, *Diabetes mellitus: Laporan Bahan Ajar, Lab.-SMF Penyakit dalam FK Unair-RSUD Dr.Soetomo*, Surabaya.
- UIC, 2008, The Circulatory, Respiratory, and Digestive System. [print elektronik] diakses dari: <http://www.uic.edu/classes/bios/bios100/lectures/circ.htm> [Akses 10 Maret 2013].
- Unversitas Sumatra Utara, 2012, *Pengaruh Ekstrak Bawang Putih Terhadap Kadar LDL dan HDL*, Universitas Sumatra Utara, diakses 23 Maret 2013, <<http://www.repository.usu.ac.id/bitstream>>.
- Waji, R & Sugrani, A, 2009, Flavanoid (*Quersetin*): Laporan Kimia Organik Bahan Alam, Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanudin, Makasar.
- Wibowo, S, 2007, 'Bawang Bombay', *Budidaya Bawang : Bawang Putih, Bawang Merah, Bawang Bombay*, Penebar Swadaya, Jakarta, hal. 136-147.
- Wijayakusuma, H, 2008, 'Bawang Bombay', *Ramuan Herbal Penurun Kolesterol*, Pustaka Bunda, Jakarta, hal. 41.
- Woodi, 2011, *Bawang Bombay*. Media release, 1 November. Plantamore, diakses tanggal 05 Maret 2013, <<http://www.plantamor.com/>>.

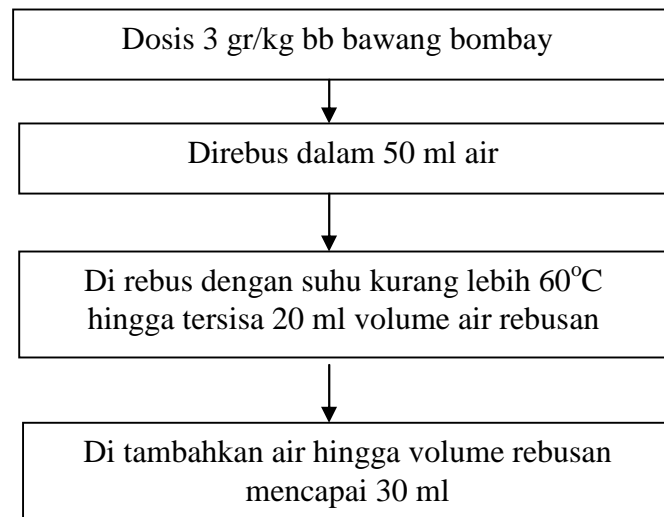
Lampiran 1

Lampiran 2

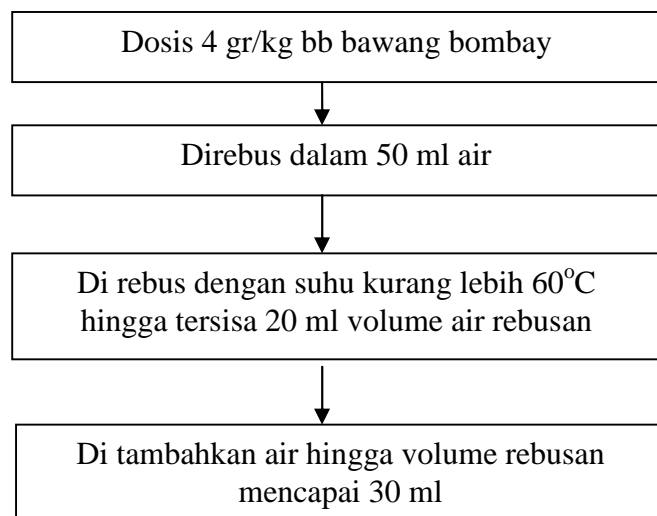
PEMBUATAN AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY

Cara pembuatan rebusan bawang bombay dengan merebus bawang bombay sesuai langkah-langkah berikut:

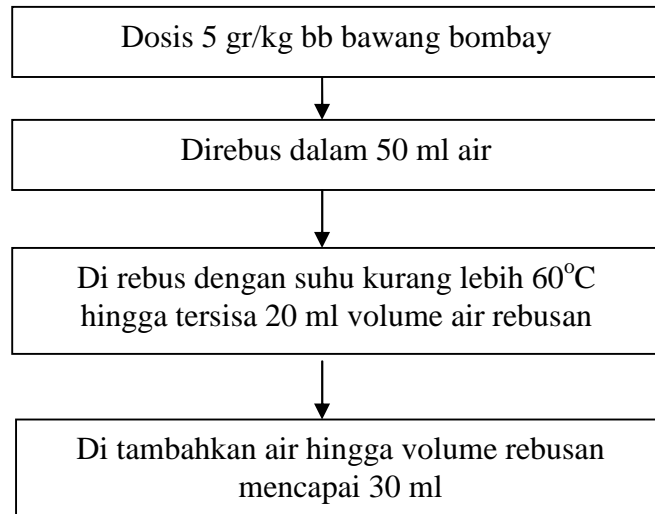
1. Untuk dosis 3 gr/kg bb bawang bombay



2. Untuk dosis 4 gr/kg bb bawang bombay



3. Untuk dosis 5 gr/kg bb bawang bombay:



Pembuatan rebusan bawang bombay dilakukan setiap hari untuk mengurangi adanya bias dalam penelitian.

Lampiran 3

**TEKNIK PEMBERIAN MATERI PADA HEWAN COBA (Kusumawati,
2004)****a. Suntikan Intraperitonium**

1. Tempat suntikan pada umumnya di kuadran kiri bawah abdomen untuk menghindari organ-organ vital.
2. Jarum dimasukkan sejajar dengan kakinya kemudian didorong melalui dinding abdomen ke dalam rongga peritoneal.
3. Dibutuhkan seorang asisten untuk membantu mengendalikan hewan coba karena pergerakannya yang mendadak dapat membahayakan hewan.

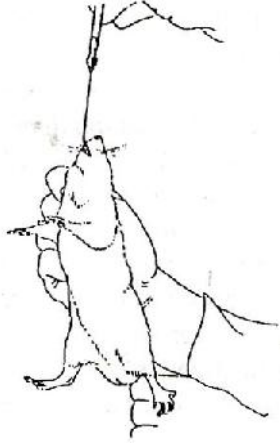


Gambar Cara Penyuntikan Intraperitoneal pada Mencit (Tuffery, 1995; Flecknell, 1994 dalam Kusumawati, 2004)

b. Pemberian Peroral

Pemberian materi peroral merupakan teknik penting dalam berbagai macam protokol penelitian. Dalam pemberian materi secara oral dapat dilakukan dengan menggunakan spuit yang panjangnya sekitar 10 cm dengan

ujung tajamnya telah dimodifikasi yaitu ditambah dengan bentuk bundar untuk kemudian dimasukkan ke dalam mulut.



Gambar Cara Pemberian Bahan Secara Peroral (Tuffery, 1995; Crow, 1997 dalam Kusumawati, 2004)

Lampiran 4

TEKNIK PENGAMBILAN DARAH (Kusumawati, 2004)

Cara pengambilan darah melalui ekor mudah dikerjakan dan membutuhkan sedikit peralatan seperti gunting untuk memotong ekor mencit. Amputasi ujung ekor akan menyebabkan darah mengalir. Kerugian teknik pengambilan ekor ini adalah terjadinya bekuan darah sebelum volume darah yang dibutuhkan tercapai. Sebelum dilakukan amputasi, ekor mencit dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70%. Darah yang keluar dari ujung ekor dimasukkan ke dalam strip tes glukosa darah untuk mengetahui kadar glukosa darah mencit.

Lampiran 5

TEKNIK PENGINDUKSIAN STZ (Seminar Model Hewan Coba, 2013)

Bahan:

1. Streptozotocin
2. Dapar asam sitrat 0,05 M pH 4,3-4,5
3. Spuit 1 ml
4. Botol
5. Aluminium foil
6. Sukrosa atau Dekstrosa 10%

Tahap persiapan

1. Hewan coba dipuasakan terlebih dahulu selama 4 jam sebelum induksi dimulai untuk mengosongkan lambung dan mengurangi resiko aspirasi
2. Hitung kebutuhan dosis induksi STZ, 150 mg/ kg BB. Bila berat badan mencit 30 gram, maka kebutuhan dosis induksi adalah $(30 \times 150) / 1000$ mg = 4,5 mg/ ekor. Kalikan kebutuhan dosis per ekor dengan jumlah mencit yang akan diinduksi, misal jumlah tikus adalah 30, maka kebutuhan STZ total adalah $30 \times 4,5$ mg = 15mg.
3. Hitung kebutuhan dapar sitrat yang dibutuhkan dengan konsentrasi STZ 22,5 mg/ ml dalam dapar sitrat. Bila dosis STZ terhitung 4,5 mg/ ekor mencit, maka setiap ekor mencit akan memperoleh $4,5 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1} / 22,5 \text{ mg} = 0,2$ ml lar STZ dalam dapar sitrat. Kalikan volume dapar sitrat per ekor

mencit dengan jumlah mencit yang akan diinduksi, misal jumlah tikus 30, maka kebutuhan vol dapar sitrat total adalah $30 \times 0,2 \text{ ml} = 6 \text{ ml}$

4. Siapkan tabung dan bungkus dengan alumunium foil pada bagian luarnya.
5. 15 – 20 menit sebelum induksi, timbang STZ yang dibutuhkan kemudian larutkan ke dalam dapar sitrat dengan volume yang telah ditentukan.
6. Masukkan larutan STZ yang diperoleh ke dalam tabung berbungkus alumunium foil.
7. 30 detik – 1 menit sebelum induksi segera pindahkan larutan STZ ke dalam spuit 1 ml.

Tahap induksi

1. Injeksikan larutan STZ melalui intraperitoneal mencit sesuai dengan kebutuhan dosis per ekor
2. Induksi hanya dilakukan satu kali saja
3. Berikan larutan sukrosa 10% atau dekstrosa 10% sepanjang malam pertama setelah induksi untuk menghindari *sudden hypoglycemic post injection*

Tahap observasi

1. Hiperglikemia yang bermakna akan dijumpai 2 hari setelah induksi (puasakan mencit dengan cara tidak diberi pakan dan kandang dikosongkan dari sekam selam 8-10 jam)

Lampiran 6

**OBSERVASI BB AWAL, DOSIS STZ, DAN BB SETELAH INJEKSI
STZ**

| Kelompok | | BB Awal (gram) | Dosis Larutan STZ 150 mg/kg bb |
|-----------------|---|---------------------------|---|
| K1 | 1 | 28 gram | 0,2 ml aqua |
| | 2 | 23 gram | 0,2 ml aqua |
| | 3 | 29 gram | 0,2 ml aqua |
| | 4 | 29 gram | 0,2 ml aqua |
| | 5 | 27 gram | 0,2 ml aqua |
| | 6 | 30 gram | 0,2 ml aqua |
| K2 | 1 | 27 gram | 0,2 ml |
| | 2 | 27 gram | 0,2 ml |
| | 3 | 29 gram | 0,2 ml |
| | 4 | 26 gram | 0,2 ml |
| | 5 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 6 | 27 gram | 0,2 ml |
| K3 | 1 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 2 | 28 gram | 0,2 ml |
| | 3 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 4 | 29 gram | 0,2 ml |
| | 5 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 6 | 26 gram | 0,2 ml |
| K4 | 1 | 29 gram | 0,2 ml |
| | 2 | 26 gram | 0,2 ml |
| | 3 | 24 gram | 0,2 ml |
| | 4 | 28 gram | 0,2 ml |
| | 5 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 6 | 30 gram | 0,2 ml |
| K5 | 1 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 2 | 30 gram | 0,2 ml |
| | 3 | 27 gram | 0,2 ml |
| | 4 | 28 gram | 0,2 ml |
| | 5 | 29 gram | 0,2 ml |
| | 6 | 25 gram | 0,2 ml |

Lampiran 7

**PENYESUAIAN DOSIS AIR REBUSAN BAWANG BOMBAY
DENGAN BB MENCIT**

| Kelompok | | BB Awal (gram) | Dosis Bawang Bombay |
|-----------------|---|---------------------------|----------------------------|
| K1 | 1 | 27 gram | 1 ml aqua |
| | 2 | 24 gram | 1 ml aqua |
| | 3 | 28 gram | 1 ml aqua |
| | 4 | 29 gram | 1 ml aqua |
| | 5 | 28 gram | 1 ml aqua |
| | 6 | 30 gram | 1 ml aqua |
| Mean | | | |
| K2 | 1 | 23 gram | 1 ml aqua |
| | 2 | 24 gram | 1 ml aqua |
| | 3 | 24 gram | 1 ml aqua |
| | 4 | 23 gram | 1 ml aqua |
| | 5 | 29 gram | 1 ml aqua |
| | 6 | 22 gram | 1 ml aqua |
| K3 | 1 | 29 gram | 87 mg |
| | 2 | 22 gram | 66 mg |
| | 3 | 27 gram | 81 mg |
| | 4 | 27 gram | 81 mg |
| | 5 | 28 gram | 84 mg |
| | 6 | 22 gram | 66 mg |
| K4 | 1 | 25 gram | 100 mg |
| | 2 | 22 gram | 88 mg |
| | 3 | 21 gram | 84 mg |
| | 4 | 26 gram | 104 mg |
| | 5 | 28 gram | 112 mg |
| | 6 | 26 gram | 104 mg |
| K5 | 1 | 27 gram | 135 mg |
| | 2 | 27 gram | 135 mg |
| | 3 | 23 gram | 115 mg |
| | 4 | 24 gram | 120 mg |
| | 5 | 25 gram | 125 mg |
| | 6 | 21 gram | 105 mg |

Lampiran 8

OBSERVASI KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT

| Kelompok | | GDP (mg/dl) Pre test | GDP (mg/dl) Post test | GD 2 Jam PP (mg/dl) Post test |
|-----------------|---|---------------------------------|----------------------------------|--|
| K1 | 1 | 124 | 110 | 118 |
| | 2 | 110 | 108 | 130 |
| | 3 | 115 | 112 | 128 |
| | 4 | 113 | 115 | 135 |
| | 5 | 126 | 125 | 132 |
| | 6 | 120 | 120 | 147 |
| Mean | | 118 | 115 | 131,7 |
| K2 | 1 | 405 | 408 | 610 |
| | 2 | 605 | 588 | 279 |
| | 3 | 533 | 521 | 607 |
| | 4 | 360 | 345 | 593 |
| | 5 | 364 | 368 | 327 |
| | 6 | 450 | 439 | 593 |
| Mean | | 452,9 | 444,9 | 501,5 |
| K3 | 1 | 399 | 180 | 381 |
| | 2 | 544 | 122 | 435 |
| | 3 | 605 | 196 | 289 |
| | 4 | 398 | 148 | 555 |
| | 5 | 436 | 194 | 509 |
| | 6 | 436 | 196 | 402 |
| Mean | | 469,7 | 172,7 | 428,5 |
| K4 | 1 | 460 | 164 | 237 |
| | 2 | 602 | 163 | 489 |
| | 3 | 504 | 156 | 460 |
| | 4 | 604 | 178 | 479 |
| | 5 | 365 | 188 | 351 |
| | 6 | 453 | 176 | 428 |
| Mean | | 498 | 170,9 | 407,3 |
| K5 | 1 | 486 | 144 | 496 |
| | 2 | 366 | 130 | 351 |
| | 3 | 360 | 118 | 223 |
| | 4 | 368 | 136 | 226 |
| | 5 | 387 | 152 | 609 |
| | 6 | 364 | 150 | 473 |
| Mean | | 388,5 | 138,3 | 396,3 |

Lampiran 9

HASIL ANALISIS UJI STATISTIK**1. BB Sebelum dan Sesudah Induksi STZ****Descriptive Statistics**

| | N | Minimum | Maximum | Mean | | Std. Deviation |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|----------------|
| | Statistic | Statistic | Statistic | Statistic | Std. Error | Statistic |
| BB_Awal | 30 | 23.00 | 30.00 | 28.0333 | .35391 | 1.93842 |
| BB_Setelah_Induksi_STZ | 30 | 21.00 | 30.00 | 25.3667 | .49243 | 2.69717 |
| Valid N (listwise) | 30 | | | | | |

Test of Homogeneity of Variances

| | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------------|------------------|-----|-----|------|
| BB_Awal | .455 | 4 | 25 | .768 |
| BB_Setelah_Induksi_STZ | .605 | 4 | 25 | .662 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | bb awal | bb akhir |
|----------------------------------|----------------|---------|----------|
| N | | 30 | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 28.03 | 25.37 |
| | Std. Deviation | 1.938 | 2.697 |
| | Absolute | .191 | .161 |
| Most Extreme Differences | Positive | .155 | .127 |
| | Negative | -.191 | -.161 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | 1.046 | .881 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .224 | .419 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

2. Glukosa Darah Kelompok Normal Dan Kelompok Diabetes

Group Statistics

| | Kelompok | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------------|----------|----|----------|----------------|-----------------|
| GDP_pretest | Normal | 6 | 118.6667 | 10.78270 | 4.40202 |
| | Diabet | 24 | 452.2500 | 88.09148 | 17.98160 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | GDP_pretest |
|----------------------------------|----------------|-------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 385.40 |
| | Std. Deviation | 157.015 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .236 |
| | Positive | .151 |
| | Negative | -.236 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | 1.291 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .071 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Independent Samples Test

| | Levene's Test for Equality of Variances | | t-test for Equality of Means | | | | | | | |
|-------------|---|--------|------------------------------|---------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|------------|------------|
| | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | | |
| | | | | | | | | Lower | Upper | |
| GDP_pretest | Equal variances assumed | 10.953 | .003 | -9.139 | 28 | .000 | -333.58333 | 36.50096 | -408.35216 | -258.81450 |
| | Equal variances not assumed | | | -18.019 | 25.419 | .000 | -333.58333 | 18.51258 | -371.67883 | -295.48783 |

3. Gula Darah Puasa *Post Test*

Descriptives

GDP_posttest

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|----------------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| Normal | 6 | 115.00 | 6.450 | 2.633 | 108.23 | 121.77 | 108 | 125 |
| Diabet | 6 | 444.83 | 93.337 | 38.105 | 346.88 | 542.78 | 345 | 588 |
| diabet+dosis 1 | 6 | 172.67 | 30.898 | 12.614 | 140.24 | 205.09 | 122 | 196 |
| diabet+dosis 2 | 6 | 170.83 | 11.839 | 4.833 | 158.41 | 183.26 | 156 | 188 |
| diabet+dosis 3 | 6 | 138.33 | 12.987 | 5.302 | 124.70 | 151.96 | 118 | 152 |
| Total | 30 | 208.33 | 129.110 | 23.572 | 160.12 | 256.54 | 108 | 588 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | GDP_posttest |
|----------------------------------|----------------|--------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 208.33 |
| | Std. Deviation | 129.110 |
| | Absolute | .338 |
| Most Extreme Differences | Positive | .338 |
| | Negative | -.219 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | 1.852 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .742 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

GDP_posttest

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 9.214 | 4 | 25 | .050 |

ANOVA

GDP_posttest

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 433330.333 | 4 | 108332.583 | 54.075 | .000 |
| Within Groups | 50084.333 | 25 | 2003.373 | | |
| Total | 483414.667 | 29 | | | |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: GDP_posttest

| | (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|----------------|----------------|----------------|-----------------------|------------|---------|-------------------------|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| LSD | Normal | Diabet | -329.833* | 25.842 | .000 | -383.06 | -276.61 |
| | | diabet+dosis 1 | -57.667* | 25.842 | .035 | -110.89 | -4.44 |
| | | diabet+dosis 2 | -55.833* | 25.842 | .041 | -109.06 | -2.61 |
| | | diabet+dosis 3 | -23.333 | 25.842 | .375 | -76.56 | 29.89 |
| | Diabet | Normal | 329.833 | 25.842 | .000 | 276.61 | 383.06 |
| | | diabet+dosis 1 | 272.167* | 25.842 | .000 | 218.94 | 325.39 |
| | | diabet+dosis 2 | 274.000* | 25.842 | .000 | 220.78 | 327.22 |
| | | diabet+dosis 3 | 306.500* | 25.842 | .000 | 253.28 | 359.72 |
| | diabet+dosis 1 | Normal | 57.667 | 25.842 | .035 | 4.44 | 110.89 |
| | | Diabet | -272.167* | 25.842 | .000 | -325.39 | -218.94 |
| | | diabet+dosis 2 | 1.833 | 25.842 | .944 | -51.39 | 55.06 |
| | | diabet+dosis 3 | 34.333 | 25.842 | .196 | -18.89 | 87.56 |
| diabet+dosis 2 | Normal | 55.833 | 25.842 | .041 | 2.61 | 109.06 | |
| | Diabet | -274.000* | 25.842 | .000 | -327.22 | -220.78 | |
| | diabet+dosis 1 | -1.833 | 25.842 | .944 | -55.06 | 51.39 | |
| | diabet+dosis 3 | 32.500 | 25.842 | .220 | -20.72 | 85.72 | |
| diabet+dosis 3 | Normal | 23.333 | 25.842 | .375 | -29.89 | 76.56 | |
| | Diabet | -306.500* | 25.842 | .000 | -359.72 | -253.28 | |
| | diabet+dosis 1 | -34.333 | 25.842 | .196 | -87.56 | 18.89 | |
| | | diabet+dosis 2 | -32.500 | 25.842 | .220 | -85.72 | 20.72 |

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

4. Gula Darah 2 jam PP

Descriptives

GD 2jam PP

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|----------------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| Normal | 6 | 131.67 | 9.480 | 3.870 | 121.72 | 141.62 | 118 | 147 |
| Diabet | 6 | 501.50 | 154.663 | 63.141 | 339.19 | 663.81 | 279 | 610 |
| diabet+dosis 1 | 6 | 428.50 | 94.809 | 38.706 | 329.00 | 528.00 | 289 | 555 |
| diabet+dosis 2 | 6 | 407.33 | 97.153 | 39.662 | 305.38 | 509.29 | 237 | 489 |
| diabet+dosis 3 | 6 | 396.33 | 156.302 | 63.810 | 232.30 | 560.36 | 223 | 609 |
| Total | 30 | 373.07 | 167.300 | 30.545 | 310.60 | 435.54 | 118 | 610 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | GD 2jam PP |
|----------------------------------|----------------|------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 373.07 |
| | Std. Deviation | 167.300 |
| | Absolute | .112 |
| Most Extreme Differences | Positive | .112 |
| | Negative | -.098 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .612 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .848 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

GD 2jam PP

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 6.309 | 4 | 25 | .051 |

ANOVA

GD 2jam PP

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 477344.867 | 4 | 119336.217 | 8.923 | .000 |
| Within Groups | 334341.000 | 25 | 13373.640 | | |
| Total | 811685.867 | 29 | | | |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: GD_2jam_PP

| | (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|-----|----------------|----------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| LSD | Normal | Diabet | -369.833* | 66.767 | .000 | -507.34 | -232.32 |
| | | diabet+dosis 1 | -296.833* | 66.767 | .000 | -434.34 | -159.32 |
| | | diabet+dosis 2 | -275.667* | 66.767 | .000 | -413.18 | -138.16 |
| | | diabet+dosis 3 | -264.667* | 66.767 | .001 | -402.18 | -127.16 |
| | Diabet | Normal | 369.833 | 66.767 | .000 | 232.32 | 507.34 |
| | | diabet+dosis 1 | 73.000 | 66.767 | .285 | -64.51 | 210.51 |
| | | diabet+dosis 2 | 94.167 | 66.767 | .171 | -43.34 | 231.68 |
| | | diabet+dosis 3 | 105.167 | 66.767 | .128 | -32.34 | 242.68 |
| | diabet+dosis 1 | Normal | 296.833 | 66.767 | .000 | 159.32 | 434.34 |
| | | Diabet | -73.000 | 66.767 | .285 | -210.51 | 64.51 |
| | | diabet+dosis 2 | 21.167 | 66.767 | .754 | -116.34 | 158.68 |
| | | diabet+dosis 3 | 32.167 | 66.767 | .634 | -105.34 | 169.68 |
| | diabet+dosis 2 | Normal | 275.667* | 66.767 | .000 | 138.16 | 413.18 |
| | | Diabet | -94.167 | 66.767 | .171 | -231.68 | 43.34 |
| | | diabet+dosis 1 | -21.167 | 66.767 | .754 | -158.68 | 116.34 |
| | | diabet+dosis 3 | 11.000 | 66.767 | .870 | -126.51 | 148.51 |
| | diabet+dosis 3 | Normal | 264.667* | 66.767 | .001 | 127.16 | 402.18 |
| | | Diabet | -105.167 | 66.767 | .128 | -242.68 | 32.34 |
| | | diabet+dosis 1 | -32.167 | 66.767 | .634 | -169.68 | 105.34 |
| | | diabet+dosis 2 | -11.000 | 66.767 | .870 | -148.51 | 126.51 |

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

Lampiran 10

FOTO KEGIATAN PENELITIAN



Cat untuk penanda



Timbangan untuk mencit



Timbangan untuk mencit



Bawang bombay



Potongan bawang bombay



Rebusan bawang bombay



Glukotest



Kelompok kontrol normal



Kelompok kontrol Diabetes



Kelompok dosis 1



Kelompok dosis 2



Kelompok dosis 3



Induksi STZ



Merebus bawang bombay



Kompor untuk merebus



Pemberian rebusan bawang



Pemotongan ekor



Pembunuhan hewan