

BAB 5
HASIL DAN PEMBAHASAN

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan diuraikan hasil penelitian dan pembahasan pengaruh model latihan isometrik terhadap kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes Mellitus. Data penelitian yang disajikan meliputi data berat badan mencit dan kadar glukosa darah pada setiap kelompok. Pada bagian berikutnya akan disajikan pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1. Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa *post test* darah mencit

Hasil observasi mengenai berat badan dan kadar glukosa darah mencit pada kelompok normal (kelompok 1), kelompok DM (kelompok 2) dan kelompok DM yang diberi latihan (kelompok 3) dapat dilihat pada tabel 5.1 sampai tabel 5.3 di bawah ini

1. Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral kelompok 1

Tabel 5.1 Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 1

No	BB mencit (gram)	Kadar glukosa darah mencit (mg/dl)
1	24	146,64
2	22	75,46
3	25	165,00
4	23	67,85
5	20	109,49
6	22	132,32
7	24	178,88
8	21	133,66
9	22	173,51
<i>Uji One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test</i>	Rerata=22,5 p=0,89	Rerata=131,42 p=0,94

Berdasarkan tabel 5.1 di atas didapatkan rerata berat badan dari 9 ekor mencit adalah 22,55 gram dengan nilai $p=0,89$. Berdasarkan nilai p , hasil uji statistik menunjukkan bahwa data berat badan mencit pada kelompok 1 berdistribusi normal. Rerata kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral didapatkan 131,42 mg/dl dengan nilai $p=0,94$. Berdasarkan nilai p , hasil uji statistik menunjukkan bahwa data kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 1 berdistribusi normal.

2. Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 2

Tabel 5.2 Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 2

No	BB mencit (gram)	Kadar glukosa darah mencit (mg/dl)
1	23	335,13
2	22	204,40
3	24	120,00
4	23	111,72
5	21	391,54
6	22	155,60
7	25	141,27
8	22	548,23
9	22	201,71
<i>Uji One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test</i>	Rerata=22,6 $p=0,56$	Rerata=245,51 $p=0,50$

Berdasarkan tabel 5.2 di atas didapatkan rerata berat badan 9 ekor mencit adalah 22,6 gram, dengan nilai $p=0,56$. Berdasarkan nilai p tersebut, hasil uji statistik menunjukkan bahwa data berat badan kelompok 2 berdistribusi normal. Rerata kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral didapatkan 245,51 mg/dl dengan nilai $p=0,50$. Berdasarkan nilai p tersebut, hasil uji statistik

menunjukkan bahwa data kadar glukosa darah mencit pada kelompok 2 berdistribusi normal.

3. Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 3

Tabel 5.3 Hasil observasi berat badan dan kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 3

No	BB mencit (gram)	Kadar glukosa darah mencit (mg/dl)
1	22	122,00
2	21	126,95
3	21	150,67
4	25	128,74
5	23	165,45
6	22	134,11
7	21	142,17
8	26	335,13
9	23	362,88
<i>Uji One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test</i>	Rerata=22,66 p=0,84	Rerata=185,34 p=0,19

Dari tabel 5.3 di atas didapatkan rerata berat badan dari 9 ekor mencit sebesar 22,66 gram dengan nilai $p=0,84$. Berdasarkan nilai p , hasil uji statistik menunjukkan bahwa data berat badan mencit pada kelompok 3 berdistribusi normal. Rerata kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral sebesar 185,34 mg/dl dengan nilai $p=0,19$. Berdasarkan nilai p , hasil uji statistik menunjukkan bahwa data kadar glukosa darah pada kelompok 3 berdistribusi normal.

5.1.4 Hasil analisis statistik kadar glukosa darah antara kelompok 1,2 dan 3

Mengetahui perbedaan glukosa darah pada masing-masing kelompok dapat dilakukan analisis statistik dengan menggunakan *One Way Anova* dengan syarat bahwa data harus bersifat homogen. Uji homogenitas dengan *One way*

Anova Homogeneity of Variance dilakukan pada kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral.

Tabel 5.4 Hasil analisis statistik kadar glukosa darah antara kelompok 1,2 dan 3

Keterangan	Kelompok		
	Kel.1 (kontrol)	Kel.2 (DM)	Kel.3 (DM)
Rerata (<i>mean</i>)	131,42	245, 51	185,34
Standar Deviasi	40,37	148.83	93.98
Signifikansi (p)		0,08	

Berdasarkan tabel 5.4 hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan bahwa kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral memiliki nilai $p=0,08$. Nilai p tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna untuk rerata kadar glukosa darah pada keseluruhan kelompok.

Hasil analisis statistik dengan menggunakan *Post Hoc Test-LSD* dapat dilihat pada tabel 5.5 di bawah ini:

Tabel 5.5 Hasil analisis statistik menggunakan *Post Hoc Test-LSD*

Kelompok		Rerata (I-J)	Signifikan
Kelompok (I)	Kelompok (J)		
Kontrol	DM	-114.08820*	.029
	DM dan latihan	-53.92072	.284
DM	kontrol	114.08820*	.029
	DM dan latihan	60.16748	.233
DM dan latihan	kontrol	53.92072	.284
	DM	-60.16748	.233

Berdasarkan tabel 5.5 di atas dapat diketahui perbandingan pasangan rerata kelompok percobaan. Perbandingan rerata kelompok 1 dengan kelompok 2 memiliki nilai $p=0,02$ yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna pada nilai kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral antara kelompok 1 dan kelompok 2. Perbandingan rerata kelompok 1 dengan kelompok 3 memiliki nilai

$p=0,28$ yang berarti bahwa tidak ada perbedaan pada nilai kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral antara kelompok 1 dan kelompok 3. Perbandingan rerata kelompok 2 dengan kelompok 3 memiliki nilai $p=0,23$ yang berarti bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada nilai kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral antara kelompok 2 dan kelompok 3.

5.2 Pembahasan

Kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 1 didapatkan hasil yang bervariasi antara 67,85 sampai dengan 178,87 mg/dl. Dalam penelitian ini kadar glukosa darah pada kelompok 1 dijadikan acuan sebagai kadar glukosa darah normal.

Secara fisiologis setelah pemberian glukosa, kadar glukosa darah meningkat dan mencapai puncaknya pada waktu 1 jam, kemudian turun ke kadar 2 jam. Dalam keadaan fisiologis, insulin disekresikan sesuai dengan kebutuhan tubuh normal oleh sel beta. Sekresi insulin normal akan terjadi setelah adanya rangsangan seperti glukosa yang berasal dari makanan atau minuman. Insulin yang dihasilkan ini, berfungsi mengatur regulasi glukosa darah agar selalu dalam batas-batas fisiologis, baik saat puasa maupun setelah mendapat beban. Sekresi insulin berfungsi untuk menjaga kadar glukosa darah selalu dalam batas-batas normal, sebagai cerminan metabolisme glukosa yang fisiologis (Sherwood, 2011). Rendahnya sensitivitas atau tingginya resistensi jaringan tubuh terhadap insulin dapat mempengaruhi metabolisme glukosa pada tubuh. Selain itu regulasi glukosa darah tidak hanya berkaitan dengan metabolisme glukosa di jaringan perifer, tapi juga di jaringan hepar dimana GLUT-2 berfungsi sebagai kendaraan pengangkut

glukosa melewati membran sel ke dalam sel. Dalam hal ini jaringan hepar ikut berperan dalam mengatur homeostasis glukosa tubuh (Weyer, 2000).

Berdasarkan hasil analisis statistik kadar glukosa darah pada kelompok 1 memiliki rentang cukup jauh yaitu sebesar 40,37 (dilihat dari standar deviasi). Peneliti berasumsi bahwa rentang yang cukup jauh pada kadar glukosa darah mencit paska pemberian glukosa oral pada kelompok 1 dapat disebabkan oleh sensitivitas dan resistensi terhadap insulin yang berbeda-beda pada setiap mencit.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok 2 didapatkan bahwa 2 ekor mencit berkisar antara 111,72-120,40 mg/dl, sedangkan 7 ekor mencit lainnya pada pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan nilai yaitu antara 141,27-548,23 mg/dl. Kadar glukosa darah pada kelompok 2 dijadikan acuan sebagai kadar glukosa darah paska pemberian glukosa oral pada mencit yang mengalami Diabetes Mellitus (DM).

Berdasarkan teori dari Szkudelski (2001) disebutkan bahwa *streptozotocin* (STZ) bekerja dengan menghasilkan Nitrit oxide (NO) dan oksigen reaktif yang merusak pankreas sehingga tidak dapat menghasilkan insulin dengan normal dan menyebabkan kadar glukosa darah tinggi. Dampak STZ sendiri sesuai standar operasional prosedur penyuntikan STZ oleh *Animal Models of Diabetic Complications Consortium* (2003), akan terlihat pada 2 hari hingga 4 minggu setelah penyuntikan. Pada penelitian ini pengambilan sampel darah dilakukan pada 48 jam setelah penyuntikan yang merupakan batas minimal terlihatnya dampak dari STZ.

Pada DM tipe 1 terjadi kerusakan pankreas sehingga tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin. Ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin

menyebabkan glukosa menjadi menumpuk di dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah di dalam sel (Smeltzer & Bare, 2002)

Peneliti berasumsi bahwa kadar glukosa darah 2 ekor mencit yang masih berada dibawah rerata kadar glukosa darah mencit normal dapat disebabkan oleh STZ yang disuntikkan belum memberikan dampak secara maksimal pada hari ke-2. Terdapat peningkatan kadar glukosa yang sangat signifikan pada 3 mencit yang mencapai nilai 353,16 mg/dl, 391,54 mg/dl dan 548,23 mg/dl hal ini dapat disebabkan oleh kerusakan pankreas pada mencit akibat suntikan STZ. Kerusakan pankreas yang terjadi menyebabkan produksi insulin berkurang sehingga kadar glukosa darah meningkat. Peneliti berasumsi bahwa perbedaan kadar glukosa darah yang berbeda-beda pada tiap mencit pada kelompok 2 dapat juga dikarenakan faktor genetik dan respons fisiologis tiap mencit yang berbeda-beda dalam beradaptasi terhadap suntikan STZ. Kedua faktor tersebut belum dapat dikendalikan oleh peneliti, sehingga perlu dibuktikan lebih lanjut pengaruh faktor genetik dan respons fisiologis mencit terhadap kadar glukosa darah.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok 3 didapatkan bahwa 7 ekor mencit berada pada rentang kadar glukosa darah normal yaitu 122,00-165,45 mg/dl. Hal ini sesuai dengan pendapat Warren (2000) bahwa peningkatan aliran darah ke otot selama latihan dapat meningkatkan distribusi insulin ke otot sehingga memicu masuknya glukosa ke dalam otot pada fase akut. Latihan juga meningkatkan jumlah reseptor insulin dan jumlah aktivitas intrinsik dari glukosa transporter menuju membran plasma sel otot. Dua mencit lainnya pada kelompok 3 memiliki kadar glukosa darah sebesar 335,13 mg/dl dan 362,88 mg/dl yang

masih di atas kadar glukosa darah normal. Kondisi ini dapat terjadi dikarenakan adanya kemampuan tubuh dalam menanggapi stres yang diberikan berbeda-beda pada mencit dimana menurut pendapat Sugiharto (2003) disebutkan bahwa latihan fisik sebaiknya dilakukan sesuai dengan kemampuan tubuh dalam menanggapi stres yang diberikan, bila tubuh diberi beban latihan yang terlalu ringan maka tidak akan terjadi proses adaptasi sehingga kadar glukosa darah tidak mengalami penurunan signifikan.

Mekanisme kerja latihan isometrik terhadap penurunan kadar glukosa darah pada Diabetes Mellitus (DM) dimulai ketika penderita DM mengalami resistensi insulin atau defisiensi insulin yang diakibatkan oleh kerusakan sel β pankreas. Kekurangan insulin dapat menyebabkan terjadinya sedikit atau tidak ada ikatan dengan reseptor sehingga proses translokasi transporter glukosa 4 (GLUT-4) ke membran sel menjadi terhambat. GLUT-4 memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel. Bila proses translokasi GLUT-4 terganggu akan menyebabkan ambilan glukosa dalam darah menjadi terganggu, sehingga terjadi penumpukan glukosa di ekstrasel yang akan mengakibatkan glukosa darah meningkat atau disebut juga hiperglikemia (Ganong, 2008)

Penggunaan *treadmill* tanpa inklinasi, akan menimbulkan suatu kontraksi isometrik. Pada latihan isometrik terjadi suatu kontraksi yang akan menyebabkan retikulum sarkoplasma (SR) melepaskan sejumlah ion kalsium (Ca^{2+}) di sitosol. Ca^{2+} di sitosol akan mengaktifkan enzim *Calmodulin Dependent Protein Kinase* (CaMK II) yang akan merangsang translokasi GLUT-4 (Guyton & Hall, 2007). Pada latihan isometrik dibutuhkan energi untuk melakukan kontraksi. Kontraksi otot terus berlangsung menyebabkan peningkatan pemakaian energi sehingga

terjadi penurunan *Adenosine Triphosphate* (ATP). ATP akan dipecah menjadi *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) oleh enzim *Adenosine Monophosphate Kinase* (AMPK). Enzim CaMK II dan AMPK memiliki fungsi yang sama yaitu mentranslokasi GLUT-4 di otot yang berfungsi memfasilitasi ambilan glukosa masuk ke dalam sel sehingga terjadi penurunan glukosa darah (Rose, 2005).

Ketika tubuh melakukan latihan fisik yang merupakan salah satu bentuk *stresor* fisik dapat menyebabkan gangguan homeostatis, maka tubuh akan memberi tanggapan berupa mekanisme umpan balik negatif. Tanggapan tersebut berupa respons 'jawaban sewaktu' adalah perubahan fungsi organ tubuh yang sifatnya sementara dan berlangsung tiba-tiba, sebagai akibat dari aktivitas fisik. Perubahan fungsi ini akan hilang dengan segera dan kembali normal setelah aktivitas dihentikan dalam jangka waktu tertentu. Tanggapan lainnya disebut adaptasi 'jawaban lambat' adalah perubahan struktur atau fungsi organ-organ tubuh yang sifatnya lebih menetap karena latihan fisik yang dilakukan dengan teratur dalam periode waktu tertentu. Reaksi adaptasi hanya akan timbul apabila beban latihan yang diberikan intensitasnya cukup memadai dan berlangsung cukup lama (Sugiharto, 2000).

Ada dua istilah latihan yaitu *acute exercise* (latihan yang bersifat akut) dan *chronic exercise* (latihan yang bersifat kronik). *Acute exercise* adalah latihan yang dilakukan hanya sekali saja atau disebut juga dengan *exercise*, sedangkan *chronic exercise* adalah latihan yang dilakukan berulang-ulang sampai beberapa hari atau sampai beberapa bulan (*training*) (Harsono di dalam McArdle, 2001). Hal penting yang perlu diperhatikan ialah dengan melakukan *training* akan terjadi perubahan penting di dalam tubuh sedangkan dengan melakukan *exercise* perubahan yang

terjadi kurang penting. Perubahan yang terjadi pada waktu seseorang melakukan *exercise* disebut dengan respons. Sedangkan perubahan yang terjadi karena *training* disebut adaptasi (Supriadi, 2000). Sebuah latihan yang dilakukan secara akut dapat meningkatkan GLUT4 mRNA pada otot tikus. *AMP-activated protein kinase* (AMPK) akan aktif dan meningkat di otot rangka pada latihan yang dilakukan secara rutin (Burton, 2004). Berdasarkan pendapat tersebut, maka penelitian ini dilakukan dengan memberikan *acute exercise* sehingga pendapat tersebut menjelaskan kemungkinan kurang efektifnya latihan pada beberapa mencit.

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan *Post-Hoc Test* dengan LSD didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil kadar glukosa darah kelompok 2 dan kelompok 3. Hasil tersebut menunjukkan bahwa mencit DM maupun mencit DM yang diberikan latihan isometrik tidak memiliki perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna. Peneliti berasumsi hal ini terjadi dikarenakan oleh pada kelompok 2 masih terdapat kadar glukosa darah normal dan pada kelompok 3 tidak diketahui kadar glukosa darah awal yang mungkin saja memiliki kadar glukosa darah normal. Selain itu dalam penelitian ini latihan isometrik hanya diberikan 1 kali (akut) dan latihan yang diberikan merupakan latihan yang di kondisikan untuk mencit sehingga menimbulkan stres fisiologis yang dapat menjadi sumber peningkatan kadar glukosa darah.