

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG KLUTUK (*Musa brachycarpa*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINJEKSI ALLOKSAN

PENELITIAN *TRUE EXPERIMENTAL*

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S. Kep)
Pada Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga



Oleh :

ZUMROTUS SHOLIKHAH

NIM : 010510928 B

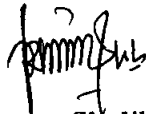
PROGRAM STUDI SI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2009

SURAT PERNYATAAN

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

**Surabaya, 10 Agustus 2009
Yang Menyatakan**



**Zumrotus Sholikhah
NIM: 010510928B**

LEMBAR PERSETUJUAN

SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL, 11 AGUSTUS 2009

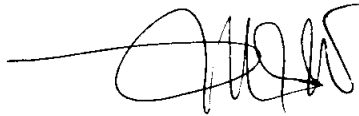
Oleh

Pembimbing I



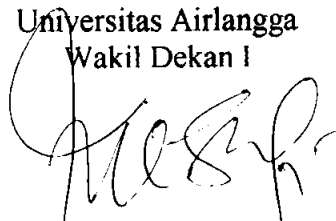
Dr. I Ketut Sudiana, Drs., MSi.
NIP: 130 877 636

Pembimbing II



Sukma Randani I. S. Kep.,Ns
NIK: 139 080 790

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



Yuni Sufyanti Arief, S. Kp., M. Kes
NIP: 132 295 670

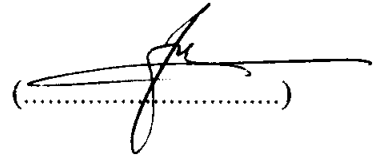
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Telah di uji

Pada Tanggal, 21 Agustus 2009

PANITIA PENGUJI

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



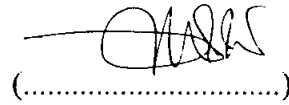
(.....)

Anggota : 1. Dr. I Ketut Suidana, drs., M.Si



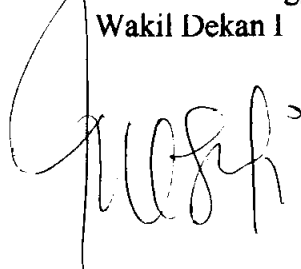
(.....)

2. Sukma Randani I. S. Kep.Ns.



(.....)

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



Yuni Sufyanti Arief, S. Kp., M. Kes
NIP: 132 295 670

MOTTO

Kalau kita memakai kaca mata kelabu, segala sesuatu akan tampak kelabu. Hidup menjadi kelabu dan suram. Tetapi kalau kita memakai kaca mata yang terang, segala sesuatu akan tampak cerah. Kaca mata yang berprasangka atau benci akan menjadikan hidup kita penuh rasa curiga dan dendam. Tetapi kaca mata yang damai akan menjadikan hidup kita damai.

Hidup akan menjadi baik kalau kita memandangnya dari segi yang baik

Berpikir baik tentang diri sendiri.

Berpikir baik tentang orang lain.

Berpikir baik tentang keadaan.

Berpikir baik tentang الله

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT, berkat rahmat, taufik dan hidayahNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT PISANG KLUTUK (*Musa brachycarpa*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINJEKSI ALLOKSAN”** skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana keperawatan (S.Kep) pada Program Studi Sarjana Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih dengan hati yang tulus kepada:

1. Dr. Nursalam M.Nurs (Hons), Selaku Penjabat Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti pendidikan Sarjana Keperawatan.
2. Yuni Sufyanti Arief, S.Kp., M. Kes, selaku Penjabat Penjabat Wakil Dekan I Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti pendidikan Sarjana Keperawatan.
3. Dr. Suhartati dr., MS, selaku Ketua Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk penelitian.

4. Dr. Mulja Hadi Santoso selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan ijin dan menyediakan fasilitas kepada penulis selama melakukan penelitian.
5. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., MSi., selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan ilmu, dorongan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyempurnakan dan menyelesaikan skripsi ini.
6. Sukma Randani I. S. Kep.,Ns, selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, dorongan dan bimbingan sehingga penulis dapat menyempurnakan dan menyelesaikan skripsi ini.
7. Bapak, Ibu, dan Adekku tersayang atas do'a, dedikasi, motivasi, dan inspirasinya sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian ini dengan maksimal.
8. Ayah, Ibu, dan suami tercinta atas do'a, dedikasi, motivasi, dan inspirasinya sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian ini dengan maksimal.
9. Buat choy family (Nan, Eet, Mbong, Momon, Rya, Alien) yang selalu membantu dan memberi motivasi.
10. Buat semua staf biokimia dan semua staf fitokimia yang telah memberikan ilmu dan membantu penulis dalam penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian.
11. Semua teman-temanku Fakultas Keperawatan Unair yang telah membantu dan memberi dukungan dalam penyelesaian skripsi terutama kepada Retty, RR. Dian, Waki, Wawa, Galuh, Lala, Peni, dan masih banyak lagi yang tidak dapat disebutkan disini.

12. Saudara-saudara seperjuangan di A5 yang tidak bisa penulis sebut satu-persatu atas semangat dan bantuan.
13. Staf pendidikan, perpustakaan dan tata usaha Fakultas Keperawatan Unair atas bantuan dan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga dukungan dan bantuan tersebut diridhoi oleh Allah SWT dan dicatat sebagai amal sholeh. Kami menyadari bahwa skripsi ini kiranya jauh dari kesempurnaan, namun besar harapan kami skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak khususnya profesi keperawatan.

Surabaya, Agustus 2009

Penulis

ABSTRACT**THE EFFECT OF EXTRACT OF KLUTUK BANANA PEELS (*Musa brachycarpa*) TO DECREASE BLOOD GLUCOSE CONCENTRATION IN MICE (*Mus musculus*) WAS INJECTED ALLOXAN**

TRUE EXPERIMENTAL DESIGN

By : Zumrotus Sholikhah

Diabetes mellitus is a degenerative disease with high prevalence that happens in many countries and high risk cause die. The aim of this study was to know the effect of extract of klutuk banana peels (*Musa brachycarpa*) to decrease blood glucose concentration in mice was injected Alloxan.

Design used in this study was true experimental. Total sampel was 18 mice, taken according to calculation of minimal quantity sampel. There are divided into three groups. Group 1 is treated normal control, group 2 is treated diabetes control, and group 3 is treated diabetes mellitus and giving extract of *Musa brachycarpa* banana peels 1 g/kg weight. To make diabetes mellitus condition, injection Alloxan to mice with single dose 200 mg/kg weight intraperitoneal. The independent variable were extract klutuk banana peels (*Musa brachycarpa*). The dependent were blood glucose concentration. Data were collected using observation at 3 and 6 after treatment. Data were then analyzed using one-way anova test with level significant of ≤ 0.05 .

Result showed that extract of *Musa brachycarpa* had no significant effect to decrease blood concentration glucose in mice with diabetes mellitus ($p \geq 0.05$). It can be concluded that mice have slow metabolism so extract hadn't work to decrease blood glucose concentration until cause increase hyperglycemi. Beside that, in this study we used water extract so that active substance expected to decrease blood glucose concentration can't maximal work because possibility active substance come out less than ethanol:water extract with comparison 70:30.

Keyword : *klutuk banana peels (Musa brachycarpa), blood glucose concentration, diabetes mellitus*

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|-----------|
| 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> | ix |
| Daftar Isi | x |
| Daftar Tabel | xii |
| Daftar Gambar | xiii |
| Daftar Lampiran | xiv |
| Daftar Singkatan | xv |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 4 |
| 1.4 Manfaat | 4 |
| 1.4.1 Mafaat Teoritis | 4 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis | 5 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Anatomi pankreas | 6 |
| 2.2 Fisiologi sekresi insulin dan transport glukosa | 7 |
| 2.3 Konsep Diabetes Melitus | 13 |
| 2.3.1. Pengertian dan klasifikasi diabetes melitus | 13 |
| 2.3.2. Etiologi dan patofisiologi | 15 |
| 2.3.3. Gejala diabetes melitus | 21 |
| 2.3.4. Komplikasi diabetes melitus | 22 |
| 2.4 Konsep Tanaman Pisang (Musa) | 25 |
| 2.4.1 Taksonomi tanaman pisang | 25 |
| 2.4.2 Morfologi tanaman pisang | 26 |
| 2.4.3 Habitat tanaman pisang | 27 |
| 2.4.4 Jenis tanaman pisang | 28 |
| 2.4.5 Manfaat tanaman pisang | 28 |
| 2.4.6 Kandungan kulit pisang | 29 |
| 2.5 Tanin | 30 |
| 2.6 Alloksan | 32 |
| 2.7 Batas Pemberian Perlakuan pada Hewan Coba | 34 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN | 35 |
| 3.1 Kerangka Konseptual | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 3.2 Hipotesis Penelitian..... | 37 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN..... | 38 |
| 4.1 Desain Penelitian | 38 |
| 4.2 Sampel | 39 |
| 4.3 Variabel Penelitian..... | 40 |
| 4.4 Definisi Operasional | 41 |
| 4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian | 41 |
| 4.5.1 Bahan | 41 |
| 4.5.2 Instrumen penelitian | 42 |
| 4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian | 43 |
| 4.7 Prosedur Penelitian | 43 |
| 4.8 Pengambilan Data | 45 |
| 4.9 Kerangka Operasional..... | 46 |
| 4.10 Tehnik Pengambilan Data | 47 |
| 4.11 Etik (<i>Etical Clearence</i>) | 47 |
| 4.12 Keterbatasan..... | 47 |
| BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 48 |
| 5.1 Hasil Penelitian..... | 49 |
| 5.1.1 Data Hasil Penelitian pada Kondisi Diabetes | 49 |
| 5.1.2 Data Hasil Penelitian Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk | 50 |
| 5.1 Pembahasan | 55 |
| 5.2.1 Kondisi Diabetes Mellitus | 56 |
| 5.2.2 Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk | 59 |
| BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN | 66 |
| 6.1 Kesimpulan | 66 |
| 6.2 Saran | 66 |
| Daftar Pustaka..... | 67 |
| Lampiran | 71 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 2.1 Batas Volum Maksimum (Ml) yang Diberikan pada Hewan Coba | 34 |
| Tabel 4.1 Definisi Operasional | 41 |
| Tabel 5.1 Hasil Analisis Perubahan Berat Badan dan Hasil Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes | 49 |
| Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas Perubahan Berat Badan dan Glukosa Darah Hari ke 5 pada Kelompok Diabetes dan Kelompok Normal | 50 |
| Tabel 5.3 Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah yang Diperiksa pada Hari ke 5 pada Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes | 50 |
| Tabel 5.4 Nilai Rata-Rata dan Standar Deviasi Kadar Glukosa dan Perubahan Kadar Glukosa Darah pada Jam Sebelum Perlakuan, Jam Ketiga, dan Jam Keenam Setelah Perlakuan Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan | 51 |
| Tabel 5.5 Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan pada Jam ke 0 Sampai 3, Jam ke 0 Sampai 6, Jam ke 3 Sampai 6 | 52 |
| Tabel 5.6 Hasil Uji Normalitas Data Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan pada Jam ketiga dan keenam Setelah Perlakuan | 52 |
| Tabel 5.7 Uji Homogenitas Data pada Jam ketiga dan Keenam Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan | 53 |
| Tabel 5.8 Hasil Uji Analisis Varian Kadar Glukosa Darah pada Jam Sebelum Perlakuan, ketiga dan keenam Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan | 53 |
| Tabel 5.9 Hasil Uji Dunnett T3 Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan | 54 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|----------------|
| Gambar 2.1 Anatomi Pankreas | 7 |
| Gambar 2.2 Anatomi sel-sel Pankreas | 7 |
| Gambar 2.3 Insulin pada Manusia | 8 |
| Gambar 2.4 Sekresi Insulin | 11 |
| Gambar 2.5 Reseptor Insulin | 12 |
| Gambar 2.6 Alur Sinyal Transduksi Insulin pada Otot Rangka | 13 |
| Gambar 2.7 Tanaman Pisang | 27 |
| Gambar 2.8 Struktur Kimia Tanin | 31 |
| Gambar 2.9 Struktur Kimia Alloksan | 32 |
| Gambar 3.1 Kerangka konseptual | 35 |
| Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian | 38 |
| Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian | 46 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|------------|--|
| Lampiran 1 | Surat Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian 71 |
| Lampiran 2 | Surat Ijin Penelitian 73 |
| Lampiran 3 | Lembar Observasi BB dan Dosis Alloksan 74 |
| Lampiran 4 | Lembar Penyesuaian Ekstrak Kulit Pisang dengan BB Mencit ... 75 |
| Lampiran 5 | Lembar Observasi BB dengan Dosis Ekstrak Kulit Pisang Klutuk 76 |
| Lampiran 6 | Lembar Observasi Perubahan Berat Badan 77 |
| Lampiran 7 | Hasil Analisis Statistika 78 |
| Lampiran 8 | Daftar Gambar 85 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------|--|
| ADP | <i>adenosit diphosphat</i> |
| ATP | <i>adenosit triphosphat</i> |
| GAD | <i>glutamic acid decarboxylase</i> |
| GLUT-1 | <i>glucose transporter 1</i> |
| GLUT-2 | <i>glucose transporter 2</i> |
| GLUT-3 | <i>glucose transporter 3</i> |
| GLUT-4 | <i>glucose transporter 4</i> |
| GLUT-5 | <i>glucose transporter 5</i> |
| ICCA | <i>islet cell cytoplasmic antibodies</i> |
| ICSA | <i>islet cell surface antibodies</i> |
| IRS | <i>insulin reseptor substrate</i> |
| PI3K | <i>phosphatidil inositol-3-kinase</i> |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang menjadi ancaman serius bagi umat manusia di dunia. Diabetes mellitus adalah penyakit yang ditandai dengan peningkatan gula darah dan gangguan metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh defisiensi insulin (Wardani *et al*, 2008). Pada penyakit ini terjadi kekacauan pengaturan kadar glukosa, dimana meskipun kadar glukosa dalam darah tinggi tetapi proses glukoneogenesis tidak dapat dihindarkan karena sel tidak mendapat nutrisi dari glukosa yang beredar di dalam darah (Wahyuni *et al*, 2006). Selama ini banyak orang menganggap kulit pisang adalah sampah yang tidak dapat digunakan dan hanya sebagai limbah. Kulit pisang klutuk selama ini ikut terpakai bersama buahnya hanya untuk pelengkap bumbu rujak. Ternyata pada kulit pisang terdapat zat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu tanin (Marhaeniyanto, 2009). Telah banyak penelitian yang dilakukan tentang manfaat tanin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Dengan mengekstrak kulit pisang diharapkan dapat memaksimalkan zat aktif tersebut sehingga lebih cepat terasa efeknya. Sekarang ini telah banyak obat-obatan medis penurun glukosa yang beredar di pasaran namun membutuhkan tingkat kepatuhan yang tinggi dari pasien. Selain itu, diabetes merupakan penyakit yang dapat diidap seumur hidup mengakibatkan kejenuhan penderita dalam meminum obat. Kulit pisang dapat menjadi alternatif pengobatan alami untuk menurunkan kadar

glukosa darah. Tetapi manfaat ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa braccycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah belum diketahui.

Pada tahun 2003, Organisasi Dunia (WHO) memperkirakan 194 juta jiwa atau 5,1% dari 3,8 milyar penduduk dunia usia 20 – 79 tahun menderita DM dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 333 juta jiwa. Pada tahun yang sama International Diabetes Foundation (IDF) memperkirakan prevalensi DM dunia adalah 1,9% dan menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ke-7 dunia. Menurut dr. Yusharmen, D.CommH, M.Sc, Direktur Pengendalian Penyakit Tidak Menular (PTM) Depkes menyatakan, menurut perkiraan WHO, penderita diabetes di Indonesia juga mengalami kenaikan dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Tingginya angka kesakitan tersebut menjadikan Indonesia menduduki rangking ke-4 dunia setelah Amerika Serikat, India, dan China (Diabetes Care 2004). Jika diabetes melitus tidak segera diatasi maka terjadi kerusakan jantung, mata, ginjal, dan saraf. Menurut WHO, terdapat 10-20% penderita diabetes menalami gagal ginjal, 50% mengalami penyakit jantung dan stroke, 2% mengalami kebutaan, dan lebih parahnya lagi pada tahun 2005 saja 1,1 juta orang meninggal karena diabetes (WHO, 2008). Menurut WHO, diperkirakan dalam 10 tahun Cina telah menghabiskan dana 558 milyar USD untuk biaya perawatan penyakit jantung, stroke, dan diabetes. Jadi diabetes tidak hanya komplikasi dari beberapa gejala, tetapi diabetes juga menyebabkan komplikasi dalam bidang ekonomi baik pada individu, keluarga, pelayanan kesehatan, maupun Negara.

Terdapat banyak faktor penyebab penyakit diabetes melitus antara lain defisiensi insulin yang dapat memicu peningkatan kadar glukosa darah.

Peningkatan tersebut merangsang pankreas untuk mengeluarkan hormon insulin agar glukosa dapat masuk ke dalam sel untuk dijadikan energi. Jika kadar glukosa darah tetap tinggi, maka pankreas akan terus mengeluarkan insulin untuk memtransport glukosa ke sel. Akan tetapi terjadinya kerusakan pada pankreas menyebabkan insulin yang disekresi sedikit sehingga sel tidak mendapat asupan dari glukosa yang telah terbentuk dan beredar di darah. Sel mengalami kelaparan yang kemudian merangsang proses metabolisme yang lain yaitu glukoneogenesis yang mengubah lemak dan protein menjadi glukosa. Dengan adanya hal ini akan mengakibatkan peningkatan glukosa yang tidak terkendali dan akan memperberat penyakit diabetes mellitus dan kemudian dapat berakhir pada kematian.

Untuk menanggulangi meledaknya penyakit diabetes melitus banyak pengobatan yang ditawarkan baik alternatif maupun medis. Penelitian tentang pengobatan herbal yang memanfaatkan tanaman yang ada di sekitar banyak dilakukan. Bahan yang dapat digunakan sebagai pengobatan adalah kulit pisang. Banyak orang menganggap kulit pisang hanyalah sampah yang tidak ada gunanya, tetapi sebenarnya kulit pisang dapat digunakan sebagai pengobatan diabetes mellitus. Di dalam kulit pisang terdapat zat aktif yang bernama tanin yang mempunyai cara kerja seperti insulin, yaitu transport glukosa dengan cara berikatan langsung dengan reseptor insulin dan transport glukosa ke adiposit (Liu, 2004). Untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit pisang terhadap penurunan kadar glukosa darah perlu dilakukan penelitian "*pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (Musa brachycarpa) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (Mus musculus) yang diinjeksi alloksan*".

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinjeksi alloksan?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinjeksi alloksan.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan diabetes mellitus sebelum pemberian ekstrak kulit pisang klutuk.
2. Mengidentifikasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan diabetes mellitus setelah pemberian ekstrak kulit pisang klutuk.
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinjeksi alloksan.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberi informasi atau sebagai wacana bahwa kulit pisang dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut yang kemudian dikembangkan pada manusia.
2. Sebagai pengembangan obat diabetes mellitus pada industri farmasi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

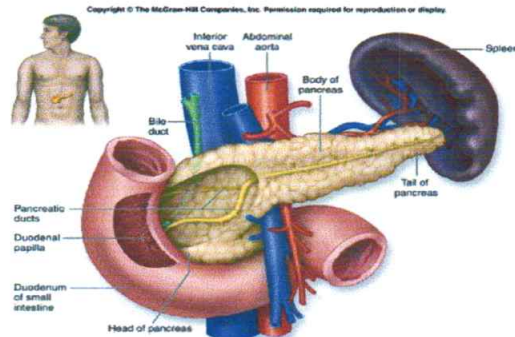
2.1 Anatomi Pankreas

Pankreas merupakan organ yang lunak berlobus yang berjalan miring menyalang dinding posterior abdomen pada regio epigastrium. Pankreas terletak di belakang lambung dan terbentang dari duodenum sampai limpa (Snell, 1997). Struktur pankreas mirip dengan kelenjar ludah yang panjangnya kira-kira 15 cm, lebar 5 cm, dan beratnya rata-rata 60-90 gram (Syarifuddin, 1997). Pankreas terdiri dari atas dua jenis jaringan utama, yakni :

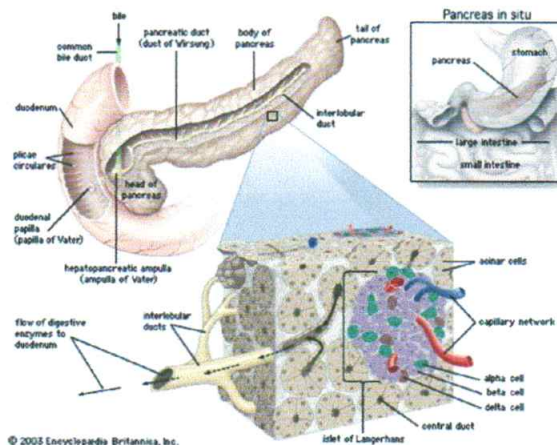
1. Asini merupakan sel pankreas yang mensekresi getah pencernaan ke dalam duodenum.
2. Pulau Langerhans merupakan sel pankreas yang tidak mempunyai alat untuk mengeluarkan getahnya keluar namun sebaliknya mensekresi insulin dan glukagon langsung ke dalam darah.

Pankreas manusia mempunyai 1-2 juta pulau Langerhans, setiap pulau Langerhans hanya berdiameter 0,3 milimeter dan tersusun mengelilingi pembuluh kapiler kecil yang merupakan tempat penampungan hormon yang disekresi oleh sel-sel tersebut. Pulau Langerhans mempunyai tiga jenis sel utama, yakni sel *alfa*, *beta*, dan *delta*, yang dapat dibedakan dari ciri morfologik dan pewarnaannya. Sel beta mencakup kira-kira 60 % dari semua sel, terletak terutama di tengah dari setiap pulau dan mensekresi insulin. Sel alfa, yang mencakup kira-kira 25% dari seluruh sel dan mensekresi glukagon. Dan sel delta yang merupakan 10% dari seluruh sel dan mensekresi somatostatin, Jenis sel keempat dan kelima

yaitu sel D1 dan sel PP belum diketahui secara pasti fungsinya (Guyton and Hall, 1997; Wijaya, 2009).



Gambar 2.1 Anatomi Pankreas (Wijaya, 2009)

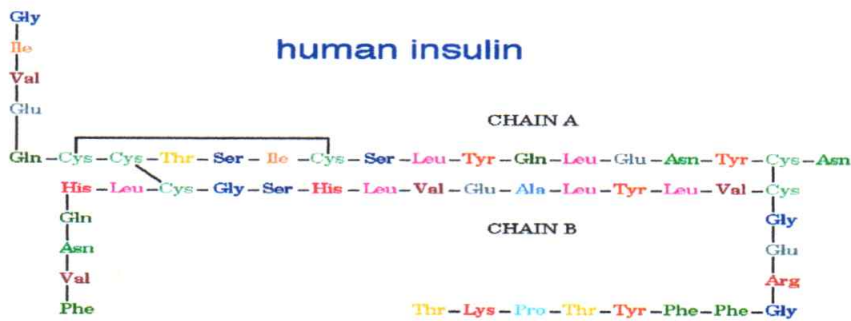


Gambar 2.2 Anatomi sel-sel Pankreas (Wijaya, 2009)

2.2 Fisiologi Sekresi Insulin dan Transport Glukosa

Insulin merupakan hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, dihasilkan oleh sel beta pankreas. Sintesis insulin dimulai dalam bentuk prohormon dengan berat molekul sekitar 11.500. Rangkaian pra atau pemandu yang bersifat hidrofobik dengan 23 asam amino mengarahkan molekul tersebut ke sisterna retikulum endoplasma dan kemudian dikeluarkan. Proses tersebut menghasilkan molekul proinsulin (berat molekul 9000) dengan bantuan enzim

peptidase yang kemudian diangkut ke apparatus golgi, disini proteolisis serta pengemasan ke dalam granul sekretorik dimulai. Granul terus mematangkan diri ketika melintasi sitoplasma menuju membran plasma. Proinsulin dan insulin keduanya bergabung dengan seng untuk membentuk heksamer, sekitar 95% dari proinsulin diubah menjadi insulin dan sisanya menjadi peptida C. Dengan perangsangan yang tepat, granul yang matur akan menyatu dengan membrane plasma dan melepaskan isinya ke dalam cairan ekstrasel lewat proses eksositosis. Insulin merupakan polipeptida yang terdiri atas dua rantai yang dihubungkan oleh dua jembatan disulfida, yang menghubungkan asam amino sistein dan asam amino sistein. Rantai A dan B insulin masing-masing mempunyai 21 dan 30 asam amino (Davidson, 2005; Manaf *et al*, 2006; Murray, 2003).



Gambar 2.3 Insulin pada Manusia (Davidson, 2005)

Pankreas manusia mensekresi 40-50 unit insulin per hari, yang mewakili sekitar 15-20% dari hormon yang disimpan di dalam kelenjar (Murray, 2003). Sekresi insulin oleh sel beta tergantung oleh 3 faktor utama yaitu, kadar glukosa darah, *ATP-sensitive K channels* dan *Voltage-sensitive Calcium Channels* sel beta pankreas. Mekanisme kerja ketiga faktor ini sebagai berikut : Pada keadaan puasa saat kadar glukosa darah turun, *ATP sensitive K channels* di membran sel beta akan terbuka sehingga ion kalium akan meninggalkan sel beta (*K-efflux*), dengan

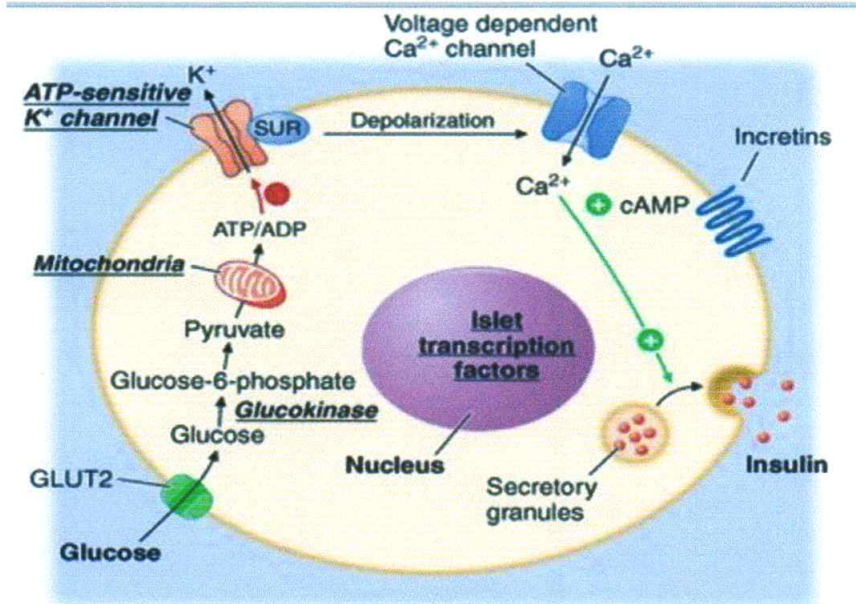
demikian mempertahankan potensial membran dalam keadaan hiperpolar sehingga *Ca-channels* tertutup, akibatnya kalsium tidak dapat masuk ke dalam sel beta sehingga perangsangan sel beta untuk mensekresi insulin menurun. Sebaliknya pada keadaan setelah makan, kadar glukosa darah yang meningkat akan ditangkap oleh sel beta melalui *glucose transporter 2* (GLUT2) dan dibawa ke dalam sel. Di dalam sel, glukosa akan mengalami fosforilase menjadi glukosa-6 fosfat (G6P) dengan bantuan enzim penting, yaitu glukokinase. Glukosa 6 fosfat kemudian akan mengalami glikolisis dan akhirnya akan menjadi asam piruvat. Dalam proses glikolisis ini akan dihasilkan 6-8 ATP. Penambahan ATP akan meningkatkan rasio ATP/ADP dan ini akan menutup terowongan kalium. Dengan demikian kalium akan tertumpuk dalam sel dan terjadilah depolarisasi membran sel, sehingga membuka terowongan kalsium dan kalsium akan masuk ke dalam sel. Dengan meningkatnya kalsium intrasel, akan terjadi translokasi granul insulin ke membran dan insulin akan dilepaskan ke dalam darah.

Mengingat GLUT2 mempunyai sifat mengangkut glukosa ke dalam sel tanpa batas, agaknya enzim glukokinase bekerja sebagai "pembatas" agar proses fosforilasi berjalan seimbang sesuai kebutuhan, dengan demikian peristiwa depolarisasi dapat diatur dan pelepasan insulin dari sel beta ke dalam darah disesuaikan dengan kebutuhan. Oleh karena itu enzim glukokinase disebut sebagai *glucose sensor* karena bertindak sebagai sensor terhadap glukosa (Merentek, 2006).

Dalam keadaan fisiologis, insulin disekresikan sesuai dengan kebutuhan tubuh normal oleh sel beta dalam dua fase, sehingga sekresinya berbentuk *biphasic*. Kedua fase sekresi insulin yang berlangsung secara sinkron tersebut,

menjaga kadar glukosa darah normal, sekaligus mencerminkan metabolisme glukosa yang fisiologis (Manaf *et al*, 2006). Fase dini (fase 1/ *acute insulin secretion response* = AIR) atau *early peak* adalah sekresi insulin yang terjadi segera setelah ada rangsangan terhadap sel beta, muncul cepat dan berakhir cepat. Fase tersebut terjadi dalam 3-10 menit pertama setelah makan. Insulin yang disekresi pada fase ini adalah insulin yang disimpan dalam sel beta (siapa pakai). Sekresi fase 1 yang berlangsung normal, bermanfaat dalam mencegah terjadinya hiperglikemi akut pascaprandial atau glukosa darah pascaprandial (*postprandial spike*) karena mempunyai puncak yang tinggi yang diperlukan untuk mengantisipasi kadar glukosa darah yang biasanya meningkat tajam segera setelah makan.

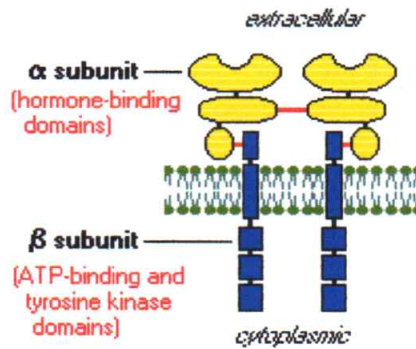
Fase lanjut (fase 2, *sustained phase, latent phase*) adalah sekresi insulin dimulai 20 menit setelah stimulasi glukosa. Pada fase 1, pemberian glukosa akan meningkatkan sekresi insulin untuk mencegah kenaikan kadar glukosa darah, dan kenaikan glukosa darah selanjutnya akan merangsang fase 2 untuk meningkatkan produksi insulin. Makin tinggi kadar glukosa darah sesudah makan makin banyak pula insulin yang dibutuhkan, akan tetapi kemampuan ini hanya terbatas pada kadar glukosa darah dalam batas normal. Dalam prospek perjalanan penyakit, fase 2 sekresi insulin akan banyak dipengaruhi oleh fase 1 (Manaf *et al*, 2006; Merentek, 2006).



Source: Faud AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 2.4 Sekresi Insulin (Mubarak, 2008)

Kali pertama insulin disekresi oleh pankreas, insulin langsung menuju hati melalui vena porta dimana yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat dan lipid. Hal tersebut dipengaruhi oleh ikatan insulin dengan reseptor insulin yang berada pada sel target. Insulin reseptor termasuk reseptor tirosin kinase, yang berbentuk heterotetramer, yang mengandung 2 ekstraseluler subunit- α disulfida yang mengikat sampai 2 transmembran subunit- β . Subunit- α yang berada di ekstraseluler dan yang langsung berikatan dengan insulin. Subunit- β terikat erat dengan masing-masing subunit alfa oleh ikatan sulfur dan memanjang melalui membran plasma sampai ujung protein pada dinding sel (Bowen, 2007; King, 2009).

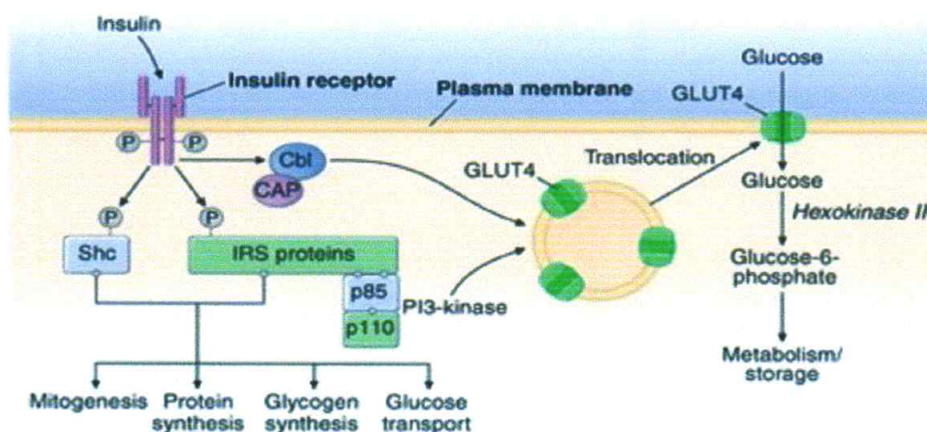


Gambar 2.5 Reseptor Insulin (Bowen, 2007)

Ketika insulin berikatan dengan subunit alfa, subunit beta melakukan fosforilasi sendiri (autofosforilasi) dan kemudian menangkap sinyal molekul intrasel, misalnya *insulin reseptor substrate* (IRS). IRS dan protein lain yang termasuk kompleks reaksi fosforilasi dan defosforilasi menghasilkan metabolisme yang luas dan efek dari insulin. Kemudian IRS 1 berikatan dengan SH 2 yang kemudian mengaktifkan phosphatidil inositol-3-kinase (PI3K) yang kemudian mengakibatkan translokasi protein salah satunya adalah GLUT-4 yang pada akhirnya glukosa dapat masuk ke dalam sel. Jadi prinsipnya insulin memimpin proses metabolisme intraseluler untuk menghasilkan efek yang diinginkan dengan cara mengaktifkan beberapa enzim dan menghentikan enzim yang lain. Ikatan insulin dengan reseptor insulin juga mempunyai efek pada sistesis glikogen, sintesis protein, lipogenesis, dan regulasi gen (Guyton and Hall, 1997; Mubarak, 2008).

Dalam beberapa detik setelah insulin berikatan dengan reseptornya, membran yang mencakup kira-kira 80% dari sel tubuh ini menjadi sangat permeabel terhadap glukosa (Guyton and Hall, 1997). Insulin meningkatkan pemasukan glukosa dengan meningkatkan jumlah membran plasma *glucose transporter* (GLUT). Pengangkut glukosa merupakan proses berikutnya.

Meningkatnya isi membran plasma GLUTs berasal dari peningkatan pengambilan transporter ke dalam membran plasma yang berasal dari tempat khusus pada sitoplasma. GLUT1 terdapat pada otak, ginjal, kolon, plasenta, eritrosit; GLUT2 hati, sel beta pankreas, usus halus, ginjal; GLUT3 terdapat pada otak, neuron, ginjal, plasenta, tetapi ditemukan juga di usus; GLUT4 terdapat pada otot jantung dan rangka, dan jaringan adipose; GLUT5 terdapat pada usus halus, testis, ginjal, otak, otot rangka, dan jaringan adiposa (Murray, 2003; King, 2009)



Source: Faud AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 2.6 Alur Sinyal Transduksi Insulin pada Otot Rangka (Mubarak, 2008)

2.3 Konsep Diabetes Mellitus

2.3.1 Pengertian dan Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes menurut asal kata berarti tembus atau pancuran air. Mellitus berarti madu atau rasa manis. Diabetes mellitus adalah keadaan dimana seseorang mengeluarkan cairan dalam jumlah besar berupa kencing dengan kadar glukosa yang tinggi (Corwin, 2008).

Beberapa klasifikasi diabetes mellitus telah diperkenalkan berdasarkan metode presentasi klinis, umur awitan, dan riwayat penyakit. Berikut ini klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologinya (ADA, 2003)

1. Diabetes Mellitus Tipe 1:

Destruksi sel β umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut

- 1) Melalui proses imunologik (Otoimunologik)
- 2) Idiopatik

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

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

3. Diabetes Mellitus Tipe Lain

1) Defek genetik fungsi sel β :

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

2) Defek genetik kerja insulin

3) Penyakit eksokrin pankreas:

- (1) Pankreatitis
- (2) Trauma/Pankreatektomi
- (3) Neoplasma
- (4) *Cistic Fibrosis*
- (5) Hemokromatosis

(6) Pankreatopati fibro kalkulus

4) Endokrinopati:

(1) Akromegali

(2) Sindroma *Cushing*

(3) Feokromositoma

(4) Hipertiroidisme

5) Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon

6) Diabetes karena infeksi

7) Diabetes Immunologi (jarang)

8) Sidroma genetik lain: Sindroma *Down*, *Klinefelter*, *Turner*, *Huntington*, *Chorea*, *Prader Willi*

4. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2

5. Pra-diabetes:

1) *IFG (Impaired Fasting Glucose)* = GPT (Glukosa Puasa Terganggu)

2) *IGT (Impaired Glucose Tolerance)* = TGT (Toleransi Glukosa Terganggu)

(Muchid *et al*, 2005).

2.3.2 Etiologi dan Patofisiologi

Ada bukti yang menunjukkan bahwa etiologi diabetes mellitus bermacam-macam. Meskipun berbagai lesi dengan jenis yang berbeda akhirnya akan mengarah pada insufisiensi insulin, tetapi determinan genetik biasanya memegang

peranan penting pada mayoritas penderita diabetes mellitus (Price dan Lorraine, 2005).

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya. Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel β pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya. Ada beberapa tipe autoantibodi yang dihubungkan dengan DM Tipe 1, antara lain ICCA (Islet Cell Cytoplasmic Antibodies), ICSA (Islet cell surface antibodies), dan antibodi terhadap GAD (glutamic acid decarboxylase). ICCA merupakan autoantibodi utama yang ditemukan pada penderita DM Tipe 1. Hampir 90% penderita DM Tipe 1 memiliki ICCA di dalam darahnya. Di dalam tubuh non-diabetik, frekuensi ICCA hanya 0,5-4%. Oleh sebab itu, keberadaan ICCA merupakan prediktor yang cukup akurat untuk DM Tipe 1. ICCA tidak spesifik untuk sel-sel β pulau Langerhans saja, tetapi juga dapat dikenali oleh sel-sel lain yang terdapat di pulau Langerhans yaitu sel α dan sel δ . Sel-sel β memproduksi insulin, sel-sel α memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel δ memproduksi hormon somatostatin. Namun demikian, nampaknya serangan autoimun secara selektif menghancurkan sel-sel β . Titer ICCA makin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit. Autoantibodi terhadap antigen permukaan sel atau Islet Cell Surface Antibodies (ICSA) ditemukan pada sekitar 80% penderita DM Tipe 1. Sama seperti ICCA, titer ICSA juga makin menurun sejalan dengan lamanya waktu. Beberapa penderita DM Tipe 2 ditemukan positif ICSA. Otoantibodi terhadap enzim

glutamat dekarboksilase (GAD) ditemukan pada hampir 80% pasien yang baru didiagnosis sebagai positif menderita DM Tipe 1. Sebagaimana halnya ICCA dan ICSA, titer antibodi anti-GAD juga makin lama makin menurun sejalan dengan perjalanan penyakit. Keberadaan antibodi anti-GAD merupakan prediktor kuat untuk DM Tipe 1, terutama pada populasi risiko tinggi.

Disamping ketiga autoantibodi yang sudah dijelaskan di atas, ada beberapa otoantibodi lain yang sudah diidentifikasi, antara lain IAA (Anti-Insulin Antibody). IAA ditemukan pada sekitar 40% anak-anak yang menderita DM Tipe 1. IAA bahkan sudah dapat dideteksi dalam darah pasien sebelum onset terapi insulin. Destruksi autoimun dari sel-sel β pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel α kelenjar pankreas pada penderita DM Tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM Tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel α pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita DM Tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita DM Tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin. Apabila diberikan terapi somatostatin untuk menekan sekresi glukagon, maka akan terjadi penekanan terhadap kenaikan kadar gula dan badan keton.

Salah satu masalah jangka panjang pada penderita DM Tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap

hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada penderita DM Tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin. Walaupun defisiensi sekresi insulin merupakan masalah utama pada DM Tipe 1, namun pada penderita yang tidak dikontrol dengan baik, dapat terjadi penurunan kemampuan sel-sel sasaran untuk merespon terapi insulin yang diberikan. Ada beberapa mekanisme biokimia yang dapat menjelaskan hal ini, salah satu diantaranya adalah, defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat dari lipolisis yang tak terkendali di jaringan adiposa. Asam lemak bebas di dalam darah akan menekan metabolisme glukosa di jaringan-jaringan perifer seperti misalnya di jaringan otot rangka, dengan perkataan lain akan menurunkan penggunaan glukosa oleh tubuh. Defisiensi insulin juga akan menurunkan ekskresi dari beberapa gen yang diperlukan sel-sel sasaran untuk merespons insulin secara normal, misalnya gen glukokinase di hati dan gen GLUT4 (protein transporter yang membantu transpor glukosa di sebagian besar jaringan tubuh) di jaringan adiposa.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM Tipe 1. Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan. Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor predisposisi utama. Penelitian terhadap mencit dan tikus menunjukkan bahwa ada hubungan antara gen-gen yang bertanggung jawab terhadap obesitas dengan gen-gen yang

merupakan faktor predisposisi untuk DM Tipe 2. 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 sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak (*sedentary*), dan penuaan. Disamping resistensi insulin, pada penderita DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel β Langerhans secara autoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin. Sel-sel β kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM Tipe 2, sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM Tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan

insulin eksogen. Penelitian menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin.

3. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes mellitus gestasional (*GDM=Gestational Diabetes Mellitus*) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita *GDM*, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita *GDM* akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut.

4. Pra-diabetes

Pra-diabetes adalah kondisi dimana kadar gula darah seseorang berada diantara kadar normal dan diabetes, lebih tinggi dari pada normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam diabetes tipe 2. Kondisi pra-diabetes merupakan faktor risiko untuk diabetes, serangan jantung dan stroke. Apabila tidak dikontrol dengan baik, kondisi pra-diabetes dapat meningkat menjadi diabetes tipe 2 dalam kurun waktu 5-10 tahun. Namun pengaturan diet dan olahraga yang baik dapat mencegah atau menunda timbulnya diabetes. Ada dua tipe kondisi pra-diabetes, yaitu:

Impaired Fasting Glucose (IFG), yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa seseorang sekitar 100-125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl), atau *Impaired Glucose Tolerance (IGT)* atau Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yaitu keadaan dimana kadar glukosa darah seseorang pada uji toleransi glukosa berada di atas normal tetapi tidak cukup tinggi untuk dikategorikan ke dalam kondisi diabetes. Diagnosa *IGT* ditetapkan apabila kadar glukosa darah seseorang 2 jam setelah mengkonsumsi 75 gram glukosa per oral berada diantara 140-199 mg/dl (Muchid *et al*, 2005).

2.3.3 Gejala Diabetes Mellitus

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar) sehingga disebut "*three Ps*". Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas.

1. Pada DM Tipe I gejala klasik yang umum dikeluhkan adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, mual, muntah, cepat merasa lelah (fatigue), nyeri pada perut, iritabilitas, dan pruritus (gatal-gatal pada kulit) (Smeltzer dan Brenda, 2004; Muchid *et al*, 2005).

2. Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi.

Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Muchid *et al*, 2005).

2.3.4 Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Berikut ini akan diuraikan beberapa komplikasi yang sering terjadi dan harus diwaspadai.

1. Hipoglikemi

Sindrom hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran. Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan akhirnya kematian. Pada hipoglikemia, kadar glukosa plasma penderita kurang dari 50 mg/dl, walaupun ada orang-orang tertentu yang sudah menunjukkan gejala hipoglikemia pada kadar glukosa plasma di atas 50 mg/dl. Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat rusak.

Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes tipe 1, yang dapat dialami 1 – 2 kali perminggu. Pada penderita diabetes tipe 2, serangan hipoglikemia lebih jarang terjadi, meskipun penderita tersebut mendapat terapi insulin.

Penderita mengalami hipoglikemik, kemungkinan penyebabnya adalah:

1) Dosis insulin yang berlebihan

- 2) Saat pemberian yang tidak tepat
- 3) Penggunaan glukosa yang berlebihan misalnya olahraga anaerobic berlebihan
- 4) Faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kepekaan individu terhadap insulin, misalnya gangguan fungsi adrenal atau hipofisis

2. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Apabila diketahui dengan cepat, hiperglikemia dapat dicegah tidak menjadi parah. Hiperglikemia dapat memperburuk gangguan-gangguan kesehatan seperti gastroparesis, disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada vagina.

Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik (*diabetic Ketoacidosis = dka*) yang dapat berakibat fatal dan membawa kematian. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat.

3. Komplikasi makrovaskular

Terdapat 3 jenis komplikasi makrovaskular yang umum berkembang pada penderita diabetes adalah penyakit jantung koroner (*coronary heart disease = cad*), penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer (*peripheral vascular disease = pvd*). Walaupun komplikasi makrovaskular dapat juga terjadi pada dm tipe 1, namun yang lebih sering merasakan komplikasi makrovaskular ini adalah penderita dm tipe 2 yang umumnya menderita hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan. Kombinasi dari penyakit-penyakit komplikasi makrovaskular

dikenal dengan berbagai nama, antara lain *syndrome x*, *cardiac dysmetabolic syndrome*, *hyperinsulinemic Syndrome*, atau *insulin resistance syndrome*. Karena penyakit-penyakit jantung sangat besar risikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung harus dilakukan sangat penting dilakukan, termasuk pengendalian tekanan darah, kadar kolesterol dan lipid darah. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga tekanan darahnya tidak lebih dari 130/80 mm hg.

4. Komplikasi mikrovaskular

Komplikasi mikrovaskular terutama terjadi pada penderita diabetes tipe 1. Hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein yang terglisikasi (termasuk hba1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi makin lemah dan rapuh dan terjadi penyumbatan pada pembuluh-pembuluh darah kecil. Hal inilah yang mendorong timbulnya komplikasi-komplikasi mikrovaskuler, antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati.

Disamping karena kondisi hiperglikemia, ketiga komplikasi ini juga dipengaruhi oleh faktor genetik. Oleh sebab itu dapat terjadi dua orang yang memiliki kondisi hiperglikemia yang sama, berbeda risiko komplikasi mikrovaskularnya. Namun demikian prediktor terkuat untuk perkembangan komplikasi mikrovaskular tetap lama (durasi) dan tingkat keparahan diabetes. Satu-satunya cara yang signifikan untuk mencegah atau memperlambat jalan perkembangan komplikasi mikrovaskular adalah dengan pengendalian kadar gula darah yang ketat. Pengendalian intensif dengan menggunakan suntikan insulin multi-dosis atau dengan pompa insulin yang disertai dengan monitoring kadar

gula darah mandiri dapat menurunkan risiko timbulnya komplikasi mikrovaskular sampai 60% (Muchid *et al*, 2005).

2.4 Konsep Tanaman Pisang (Musa)

2.4.1 Taksonomi Tanaman Pisang

Klasifikasi atau sistematika tanaman pisang sebagai tanaman suku Musaceae atau pisang-pisangan dengan taksonomi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)

Kelas : Liliopsida (berkeping satu / monokotil)

Sub Kelas : Commelinidae

Ordo : Zingiberales

Famili : Musaceae (suku pisang-pisangan)

Genus : Musa

Spesies : *Musa brachycarpa*

Sinonim : banana (english) adalah pisang yang lebih sering dikonsumsi dalam bentuk segar setelah buah matang, plantain (english) untuk jenis pisang yang dikonsumsi setelah digoreng, direbus, dibakar, atau dikolak. Chuoi (vietnam), pisang (Indonesia), gedhang (Jawa Tengah dan Jawa Timur), cau (Jawa Barat) (Anwar,2003; Prihatman, 2000).

2.4.2 Morfologi Tanaman Pisang

Pisang merupakan tanaman yang berbuah hanya sekali, kemudian mati. Tingginya antara 2-9 m, berakar serabut dengan batang bawah tanah (bonggol) yang pendek. Dari mata tunas yang ada pada bonggol inilah bias tumbuh tanaman baru. Pisang mempunyai batang semu yang sebenarnya tersusun atas tumpukan pelepah daun yang tumbuh dari batang bawah tanah sehingga mencapai ketebalan 20-50 cm. Daun yang paling muda terbentuk di bagian tengah tanaman, keluarinya menggulung dan terus tumbuh memanjang, kemudian secara progresif membuka. Helai daun bentuknya lanset memanjang, mudah koyak, panjang 1,5-3 m, lebar 30-70 cm, permukaan bawah berkilin, tulang tengah penopang jelas disertai tulang daun yang nyata, tersusun sejajar dan menyirip, warnanya hijau.

Pisang mempunyai bunga majemuk, yang tiap kuncup bunga dibungkus oleh seludang berwarna merah kecoklatan. Seludang akan lepas dan jatuh ketanah jika bunga telah membuka. Bunga betina akan berkembang secara normal, sedang bunga jantan yang berada di ujung tandan tidak berkembang dan tetap tertutup oleh seludang dan disebut sebagai jantung pisang. Jantung pisang ini harus dipangkas setelah selesai berubah. Tiap kelompok bunga disebut sisir, yang tersusun dalam tandan. Jumlah sisir betina antara 5-15 buah. Buahnya bulat memanjang, membengkok, tersusun seperti sisir dua baris, dengan kulit berwarna hijau, kuning, atau coklat. Tiap kelompok buah atau sisir terdiri dari beberapa buah pisang. Berbiji atau tanpa biji. Bijinya kecil, bulat, dan warna hitam. Buahnya dapat dipanen setelah 80-90 hari sejak keluarinya jantung pisang. Karena bukan buah musiman, buah pisang selalu ada setiap saat (Yanti *et al*, 2008).



Gambar 2.7 Tanaman Pisang (Mustain *et al*, 2008)

2.4.3 Habitat Tanaman Pisang

Pisang adalah tanaman buah berupa herba yang berasal dari kawasan di Asia Tenggara (termasuk Indonesia). Tanaman ini kemudian menyebar ke Afrika (Madagaskar), Amerika Selatan dan Tengah (Prihatman,2000). Tanaman pisang tumbuh didaerah tropis, Iklim tropis basah dan lembab karena menyukai iklim panas dan memerlukan matahari penuh. Namun demikian pisang masih dapat tumbuh di daerah subtropis. Umumnya, pisang merupakan tanaman pekarangan, walaupun dibeberapa daerah sudah diperkebunan untuk diambil buahnya..

Tanaman pisang toleran akan ketinggian dan kekeringan serta tumbuh dengan baik pada berbagai macam topografi tanah, baik tanah datar ataupun tanah miring. Produktivitas pisang yang optimum akan dihasilkan pisang yang ditanam pada tanah datar pada ketinggian di bawah 500 m di atas permukaan laut (dpl) tetapi pisang dapat tumbuh di daerah pegunungan sampai ketinggian 2000m dpl , tanah yang cukup air dan keasaman tanah pada pH 4.5-7.5. Suhu harian berkisar antara 25 ° - 27 ° C dengan curah hujan 2000-3000 mm/tahun atau curah hujan optimal adalah 1.520–3.800 mm/tahun dengan 2 bulan kering. Variasi curah hujan harus diimbangi dengan ketinggian air tanah agar tanah tidak tergenang (Prihatman, 2000 ; Yanti *et al*, 2008).

2.4.4 Jenis Tanaman Pisang

Jenis pisang dibagi menjadi tiga (Prihatman, 2000):

1. Pisang yang dimakan buahnya tanpa dimasak yaitu *M. paradisiaca* var Sapiantum, *M. nana* atau disebut juga *M. cavendishii*, *M. sinensis*. Misalnya pisang ambon, susu, raja, cavendish, barangan dan mas.
2. Pisang yang dimakan setelah buahnya dimasak yaitu *M. paradisiaca* forma Typical atau disebut juga *M. paradisiaca normalis*. Misalnya pisang nangka, tanduk dan kepok.
3. Pisang berbiji yaitu *M. brachycarpa* yang di Indonesia dimanfaatkan daunnya. Misalnya pisang batu dan klutuk.
4. Pisang yang diambil seratnya misalnya pisang manila (abaca).

2.4.5 Manfaat Tanaman Pisang

Tanaman Pisang memiliki banyak kandungan yang berguna bagi tubuh dan memiliki banyak manfaat. Dalam buah pisang mulai dari rhizoma yang dimilikinya sampai kulit pisang dapat kita ambil manfaatnya. Daging buahnya sebagai makanan, kulit pisang dapat dimanfaatkan untuk membuat cuka pisang dengan proses fermentasi, bonggol pisang dapat dijadikan soda sebagai bahan baku sabun dan pupuk kalium. Batangnya dapat digunakan sebagai penghasil serat bahan baku kain dan makanan ternak, daun pisang yang digunakan sebagai pembungkus makanan tradisional Indonesia, kemudian air umbi batang pisang yang dapat digunakan sebagai obat disentri dan pendarahan usus besar dan air batang pisang yang digunakan sebagai obat sakit kencing dan penawar racun (Yanti *et al*, 2008).

Tanaman pisang berkhasiat menyembuhkan berbagai penyakit antara lain, luka, luka bakar, kutil, digigit serangga, ambeien, hepatitis, mencegah demam nifas sehabis melahirkan, cacar air, radang tenggorokan/amandel, disentri, diare, mimisan, sembelit, sariawan, anemia, sakit maag, radang ginjal, antihiperqlikemi (akar) (Andrade *et al*, 2008; Burhan, 2005; Mallick *et al*, 2007). Hasil penelitian tim universitas kedokteran Taichung Chung San, Taiwan memperlihatkan bahwa ekstrak kulit pisang ternyata berpotensi mengurangi gejala depresi dan menjaga kesehatan retina (Mustain *et al*, 2008). Bagian tanaman pisang yang dapat dimanfaatkan sebagai obat antara lain, akar, batang, kulit, daging pisang, dan getah tanaman pisang.

2.4.6 Kandungan Kulit Pisang

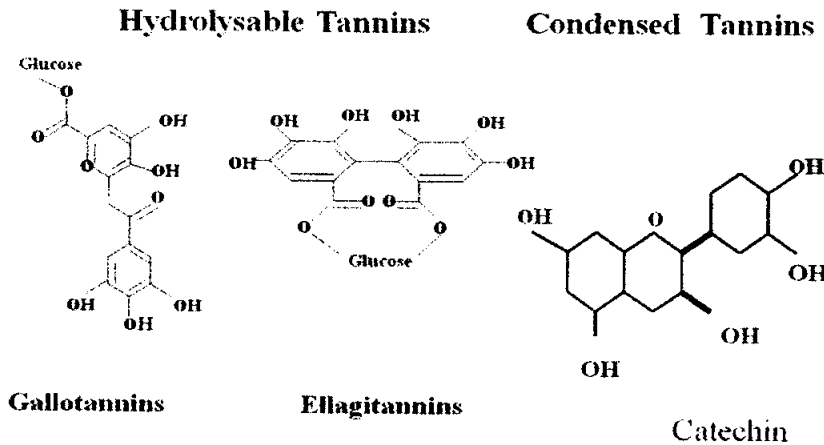
Pada kulit pisang terdapat beberapa kandungan dalam 100 gram kulit pisang antara lain: Karbohidrat (18,50%), Protein (6,56-8,3%), lemak (6%), Abu (16,5%), serat (15,32-26,7%), vitamin c, vitamin B, kalsium, magnesium, beta karoten, fosfor, potassium, zinc, Tanin (0,042-7,36%), catechin (0,158%), dopamine (0.08-0.56%) (Kanazawa dan Hiroyuki, 2000; Marhaeniyanto, 2009; Mokbel and Fumio, 2005; Mustain *et al*, 2008; Someya S *et al*, 2002; Wina, 2001).

Dalam beberapa penelitian menyatakan bahwa kulit pisang yang masih muda mempunyai kandungan polifenol lebih banyak daripada kulit pisang yang telah masak (Mokbel and Fumio, 2005). Kulit pisang muda mempunyai kadar tanin sebesar 7,36% sedangkan kulit pisang masak mempunyai kadar tanin sebesar 0,042-1,99% (Marhaeniyanto, 2009)

2.5 Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa polihidroksipenol yang mempunyai sifat mudah berikatan dengan protein yang mempunyai berat molekul 500-20,000. Tanin mempunyai dua sifat utama yang dapat dihidrolisis (*hidrolizable tannin*) baik dengan larutan asam, basa, atau enzim sehingga menghasilkan senyawa sederhana seperti monosakarida, dan asam karboksilat. Tanin hidrolis merupakan senyawa gallatanin dan ellagitannin yaitu ester dari glukosa dan asam gallat atau asam elegant (Asam Hexahidroksifelat) yang sering disebut asam tanin. Tanin yang kedua adalah tanin condensed yang mempunyai struktur yang lebih kompleks dan tidak dapat dihidrolisis oleh asam atau enzim misalnya catechin (Hagerman, 2002; Liu, 2004; Marhaeniyanto, 2009).

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



Gambar 2.8 Struktur Kimia Tanin (Hagerman, 2002)

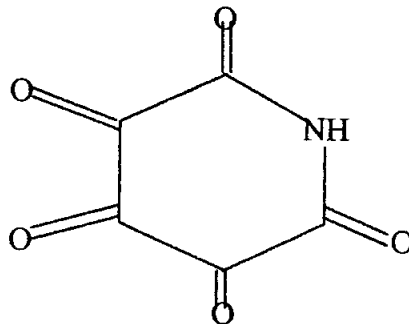
Tanin mempunyai banyak manfaat dalam kesehatan antara lain sebagai antidiare; mengobati gastritis; antibakteri; antiinflamasi; sebagai antioksidan tetapi mekanisme sebagai antioksidan; tanin juga mempunyai efek hipolipidemik dengan menghambat biosintesis kolesterol, pengaktifan enzim lipoprotein lipase serta pengaturan redoks dengan NADPH (Hagerman, 2002; Hernawan, 2004).

Dalam menurunkan kadar glukosa darah, tanin mempunyai kerja seperti insulin yaitu berikatan dengan reseptor insulin yang kemudian memicu terjadinya translokasi GLUT4 yang meningkatkan masukan glukosa ke dalam sel adiposit (Liu, 2004). Pada penelitian lain mengatakan bahwa tanin bertindak secara langsung pada reseptor insulin subunit- β dengan merangsang fosforilasi subunit- β yang kemudian mengaktifkan PI3-kinase yang akan merangsang translokasi pengangkut glukosa-4 (GLUT-4) yang selanjutnya merangsang pula penyerapan glukosa dan memasukkan glukosa ke jaringan adiposit. Penambahan tanin ke atas kultur jaringan adiposit meningkatkan penggunaan glukosa sebanyak 32%. Campuran 0.1 mM tanin dan 100 nM insulin merangsangkan penyerapan glukosa sebanyak 1.8 dan 1.7 kali ganda berbanding nilai asas masing-masing (Taher, 2005). Kerja tanin dapat dihambat oleh senyawa wortmannin. Wortmannin itu

sendiri merupakan senyawa yang menutup jalur kerja hormon insulin (Hernawan, 2004; Taher, 2005).

2.6 Alloksan

Alloksan (2,4,5,6- tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, alloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).



Gambar 2.9 Struktur Kimia Alloksan

Alloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi alloksan dalam sel β Langerhans. Alloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, glutathion tereduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya *SH-containing enzyme*). Hasil dari proses reduksi alloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi alloksan, menentukan siklus redoks

untuk membangkitkan radikal superoksida. Reaksi antara alloksan dengan asam dialurat merupakan proses yang diperantarai oleh radikal alloksan intermediet (HA^{\cdot}) dan pembentukan "compound 305". Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal alloksan. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau Langerhans pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi *poly ADP-ribosylation*, proses yang terlibat pada *DNA repair*. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton (Nugroho, 2006; Hernawan, 2004).

Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler. Alloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian : influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat alloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β Langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain kedua faktor tersebut di atas, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Nugroho, 2006).

2.7 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 sebagai acuan penelitian dengan menggunakan hewan coba.

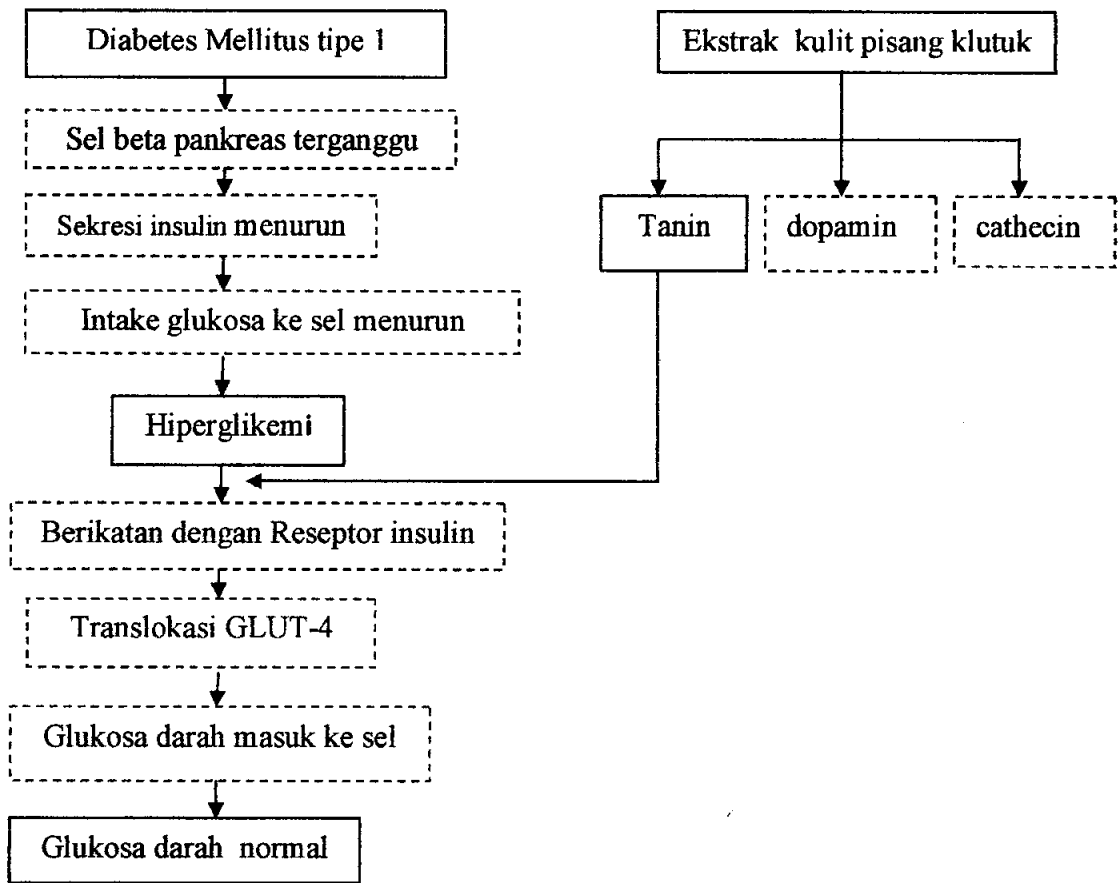
Tabel 2.1 Batas Volum Maksimum (Ml) yang Diberikan pada Hewan Coba Menurut Sharp PE., La Regina Mc., 1998, *The Laboratory Rat*, p. 55 diambil dari Tesis Agustina K, 2004.

| | Oral | ic | ip | im | Sc |
|---------|------|-----|----|------|-----|
| Mencit | 1 | 0,5 | 1 | 0,05 | 0,1 |
| Tikus | 5 | 1 | 3 | 0,1 | 2 |
| Marmut | 10 | 2 | 3 | 0,2 | 3 |
| Kelinci | 20 | 3 | 10 | 0,5 | 3 |

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan :

□ Diteliti

⋯ Tidak diteliti

Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk (*Musa brachycarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinjeksi Alloksan

Makanan yang masuk ke tubuh dengan cepat akan diubah menjadi glukosa yang kemudian ditransport ke seluruh sel melalui peredaran darah. Pada saat terdapat glukosa sel beta pankreas mendapat signal untuk segera mengeluarkan insulin agar glukosa yang berada diperedaran darah dapat masuk ke dalam sel dengan bantuan insulin. Pada keadaan penyakit diabetes awalnya terjadi ketidakadekuatan sekresi insulin pada fase I (sekresi insulin segera setelah ada rangsangan pada sel beta) yang kemudian member dampak negatif terhadap kinerja pada fase 2 (peningkatan insulin dalam waktu yang lama), dan berakibat terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Hiperglikemia yang terjadi tidak hanya disebabkan gangguan sekresi insulin, tetapi pada saat yang bersamaan juga oleh rendahnya respon jaringan tubuh terhadap insulin (resistensi insulin). Gangguan metabolisme glukosa akan berlanjut pada gangguan metabolisme lemak dan protein (Manaf *et al*, 2006).

Kulit pisang klutuk mengandung banyak tanin. Zat tersebut mempunyai mekanisme kerja insulin, yaitu berikatan langsung dengan reseptor insulin kemudian metranslokasi GLUT-4 (*glucose transporter-4*) untuk mentranspor glukosa masuk ke dalam sel sehingga glukosa dapat terangkut ke dalam sel yang nantinya oleh sel digunakan untuk energi dalam melakukan metabolisme (Liu, 2004). Dengan proses tersebut maka glukosa yang banyak beredar di sirkulasi dapat masuk ke sel sehingga dapat mengurangi glukosa yang terdapat dalam sirkulasi dan sel pun mendapatkan energi yang digunakan untuk mempertahankan kehidupan. Disamping itu, komplikasi dari diabetes mellitus yang lebih parah dapat dicegah.

3.2 Hipotesis penelitian

Ada pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinjeksi alloxan.

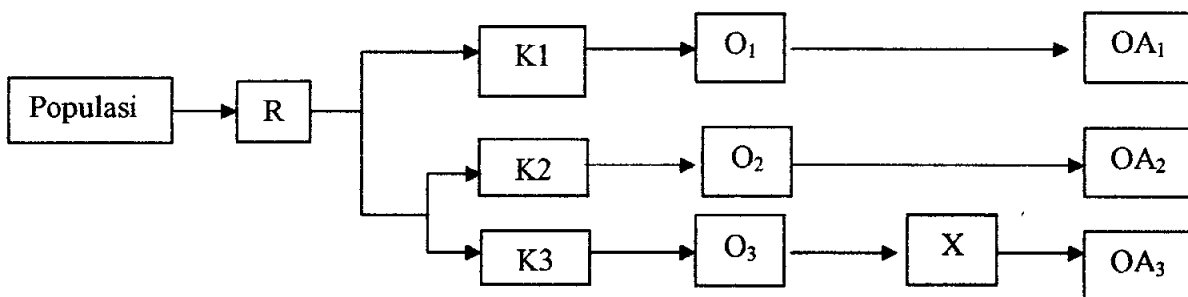
BAB 4

METODE PENELITIAN

Dalam bab ini akan diuraikan tentang desain penelitian, kerangka operasional, sampel, variable penelitian, instrumen penelitian, lokasi dan waktu penelitian, proses pengumpulan data dan analisis data.

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan *True Experiment Design* karena unit eksperimen mendapat perlakuan yaitu pemberian ekstrak kulit pisang, random, terdapat kelompok kontrol. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Pre-Post Test Control Group Design*. Skema rancangan penelitian yang dipakai :



Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk (*Musa brachycarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinjeksi Alloksan

Keterangan :

- R = Randomisasi.
- X = Perlakuan eksperimental.
- O₁ = Observasi pengukuran pre tes K1
- O₂ = Observasi pengukuran pre tes K2
- O₃ = Observasi pengukuran pre tes K3
- OA₁ = Observasi pengukuran pasca tes K1.
- OA₂ = Observasi pengukuran pasca tes K2.
- OA₃ = Observasi pengukuran pasca tes K3.

- K1 = Kelompok kontrol negatif. Pada kelompok ini akan diinjeksi NaCl 1 ml/35g bb intraperitoneal (ip).
- K2 = Kelompok diabetes mencit ini menderita diabetes akibat diinduksi dengan dosis tunggal Alloksan 200 mg/kg bb ip, merupakan kelompok kontrol positif (tanpa perlakuan) hanya diberi pelarut ekstrak kulit pisang (aqua) 1 ml/35 g bb sebagai placebo.
- K3 = Kelompok diabetes yang diberi ekstrak kulit pisang. Mencit pada kelompok ini menderita diabetes akibat diinduksi Alloksan dosis tunggal 200 mg/kg bb ip dan diberi ekstrak kulit pisang yang dilarutkan dalam aquades 1 ml/35 g bb dengan dosis 1 g/kg bb merupakan kelompok perlakuan .

4.2 Sampel

Perhitungan besar sampel minimal dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimen dari federer dengan menggunakan rumus (Sudigdo dan Sofyan, 1995):

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

Keterangan :

P = Jumlah perlakuan

n = Jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

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

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit yang dipilih memenuhi persyaratan berikut :

1. Mencit
2. Umur 2-3 bulan
3. Berat badan 20-35 gram
4. Jenis kelamin jantan

5. Sehat ditandai dengan gerak aktif dan mata bening

4.3 Variabel Penelitian

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

1. Variabel bebas (independent)

Variabel yang nilainya menentukan variabel atau suatu kegiatan stimulus yang dimanipulasi oleh peneliti menciptakan suatu dampak pada variabel dependen (Nursalam,2008). Yang termasuk variabel independen pada penelitian ini adalah ekstrak kulit pisang klutuk.

2. Variabel tergantung (dependent)

Variabel dependen (tergantung) adalah variabel yang nilainya ditentukan oleh variabel lain dengan kata lain variabel dependen merupakan variabel respon (Nursalam,2008). Pada penelitian ini yang dimaksud variabel dependen adalah kadar glukosa darah.

3. Variabel kendali (kontrol)

Variabel kendali (kontrol) adalah variabel yang nilainya dikendalikan dalam penelitian (Nursalam,2008). Variabel kendali pada penelitian ini adalah umur 2-3 bulan, jantan, berat badan 20-35 gram, makanan dan minuman yang sama, perawatan dan sanitasi kandang, perlakuan sekitar 12 hari.

4.4 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk (*Musa brachycarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinjeksi Aloksan.

| Variabel | Definisi Operasional | Parameter | Alat Ukur | Nilai |
|---|---|--|---|---|
| Independen Ekstrak kulit pisang klutuk | Ekstrak yang dibuat dari kulit pisang klutuk dengan cara ekstraksi infusa menggunakan pelarut air | Pisang yang masih mentah dengan ciri-ciri warna kulit buah hijau | Timbangan analitik dengan satuan gram (g) | 1 g/kg bb dilarutkan dalam aquades 1 ml/35 g bb |
| Dependen Kadar glukosa darah | Nilai glukosa dalam darah (Yusuf, 2007) | Nilai yang menunjukkan glukosa dalam darah (Tietz, 1995) | Ditentukan dengan menggunakan alat glukometer (glukotest) | Normal 62,8-176 mg/dl (Kusumawati, 2004) |

4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian

4.5.1 Bahan

1. Hewan yang digunakan adalah mencit, jenis kelamin jantan, sehat, dan berat badan antara 20-35 gram.
2. Ekstrak kulit pisang klutuk. Kulit pisang tersebut dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, kemudian digiling hingga lembut kemudian bubuk kulit pisang klutuk diekstrak dengan akuades mendidih selama 30 menit. Ekstraksi dilakukan dengan perbandingan 15 gram bubuk kulit pisang klutuk dalam 100 ml akuades. Untuk mendapatkan ekstrak yang kering maka dilakukan pemekatan dengan *rotary evaporator*. Proses pemekatan ini dilakukan sampai diperoleh ekstrak lembek, kemudian dikeringkan dalam desikator. Ekstrak kering yang diperoleh kemudian digunakan untuk perlakuan. Pembuatan ekstrak kulit pisang klutuk dilakukan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Unair. Kulit pisang didapatkan di daerah Surabaya.

3. Alloksan.
4. NaCl 0.9% sebagai pelarut Alloksan.
5. Pakan dan air untuk minum mencit. Pakan mencit campuran dari: jagung, dedak, tepung ikan, bungkil, kedelai, bungkil kelapa, tepung daging dan tulang, pecahan gandum, bungkil kacang tanah, canola, tepung daun, vitamin, calsium, fosfat dan trace mineral.
6. Sekam untuk alas mencit.
7. Alkohol.
8. Aquades digunakan untuk melarutkan ekstrak kulit pisang

4.5.2 Instrumen penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Alat untuk pemeliharaan dan perlakuan mencit :
 - 1) Kandang plastik poliprepilen ukuran 20 x 30 x40 cm yang ditutup dengan kawat kasa dengan lubang berukuran 6mm
 - 2) Botol minum
 - 3) Tempat makan
 - 4) Sekam untuk alas tidur
 - 5) Sonde (NG Tube) untuk pemberian ekstrak kulit pisang klutuk ke mencit
 - 6) Timbangan Torsi untuk menimbang berat badan mencit
2. Timbangan analitik untuk menimbang Alloksan dan ekstrak kulit pisang klutuk.
3. Alat untuk penyuntikan Alloksan
 - 1) Spuit 1 cc Untuk penyuntikan Alloksan intraperitoneal
 - 2) Sarung tangan
 - 3) Kipas dan alkohol 70% untuk disinfektan

4. Gunting untuk untuk pengambilan darah dengan cara memotong ekor mencit.
5. Kit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah

Gula darah diperiksa dengan strip+glukometer pada sebelum dan sesudah perlakuan.

4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di dua tempat yaitu Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Unair untuk pembuatan ekstrak kulit pisang klutuk dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair untuk pemeliharaan dan perlakuan serta pengambilan sampel darah hewan coba. Penelitian dilakukan tanggal 18-29 Agustus 2009.

4.7 Prosedur Penelitian

1. Proses adaptasi selama tujuh hari dalam kondisi laboratorium di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair. Jika terdapat mencit yang sakit atau mati dikeluarkan dari penelitian.
2. Pembagian kelompok hewan coba. Randomisasi 18 sampel mencit dibagi menjadi dua kelompok, menggunakan rumus $p(n-1) \geq 15$, didapat masing-masing kelompok 6 mencit. Kelompok normal 6 ekor dan kelompok diabetes 12 ekor. kelompok normal diinjeksi NaCl 0,9% merupakan pelarut Alloksan 1 ml/35g bb secara intraperitoneal. Untuk kelompok diabetes, mencit diinjeksi Alloksan 200 mg/kg bb dengan dosis tunggal secara intraperitoneal. Tingkat keberhasilan untuk membuat mencit normal menjadi diabetes dengan induksi alloksan 80 persen (Effendi, 2008). Kadar glukosa darah normal mencit 62,8-176 mg/dl (Kusumawati, 2004). Pada hari ke 3 mencit kelompok normal dan diabetes dipuasakan selama 12 jam mulai 20.00-08.00 kemudian kadar glukosa darah puasa diukur menggunakan

glukometer. Efek pemberian alloksan akan mulai terlihat setelah 48 jam (Hernawan, 2004). Darah diambil dari pembuluh darah vena ekor diambil dengan memotong ekor mencit. Hasil pengukuran tersebut dibandingkan untuk menegakkan diagnosa diabetes mellitus. Bila 3 hari setelah disuntik belum terjadi diabetes maka dilakukan penyuntikan kembali mencit dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl dikategorikan diabetes (menurut Kim *et al* 2006 dikutip dari Effendi 2008). Selanjutnya kelompok normal disebut kelompok kontrol negatif (K1) yang diberi tanda (K-) dan kelompok diabetes dirandomisasi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (K2) diberi tanda (K+) dan kelompok perlakuan (K3) yang diberi tanda (P). K1 dan K2 hanya diberi pelarut ekstrak kulit pisang klutuk aqua 1ml/35 g bb sebagai placebo. K3 merupakan kelompok diabetes yang diberi ekstrak kulit pisang yang dilarutkan dalam 1 ml aqua/35 g bb dengan dosis 1 g/kg bb. Pemberian placebo dan ekstrak kulit pisang diberikan satu kali pada hari ke 6 segera setelah pemeriksaan glukosa darah untuk menentukan diagnosa diabetes mellitus. Pada 3 dan 6 jam berikutnya setelah diberikan perlakuan mencit kembali diperiksa glukosa darah untuk melihat pengaruh ekstrak kulit pisang klutuk. Darah diambil dari vena lateral ekor mencit dengan memotong ekor mencit, kemudian darah yang didapat diteteskan pada strip glukometer selanjutnya akan terbaca oleh glukometer akan ditampilkan melalui layar.

3. Penimbangan berat badan

Penimbangan berat badan mencit dilakukan sebelum perlakuan kali pertama untuk penyesuaian dosis Alloksan. Hari keenam setelah induksi Alloksan berat badan mencit ditimbang kembali untuk mengetahui perubahannya dan untuk penyesuaian dosis ekstrak kulit pisang klutuk. Penimbangan berat badan mencit dilakukan dengan menggunakan timbangan Torbal (Torsi Balance) dalam satuan gram.

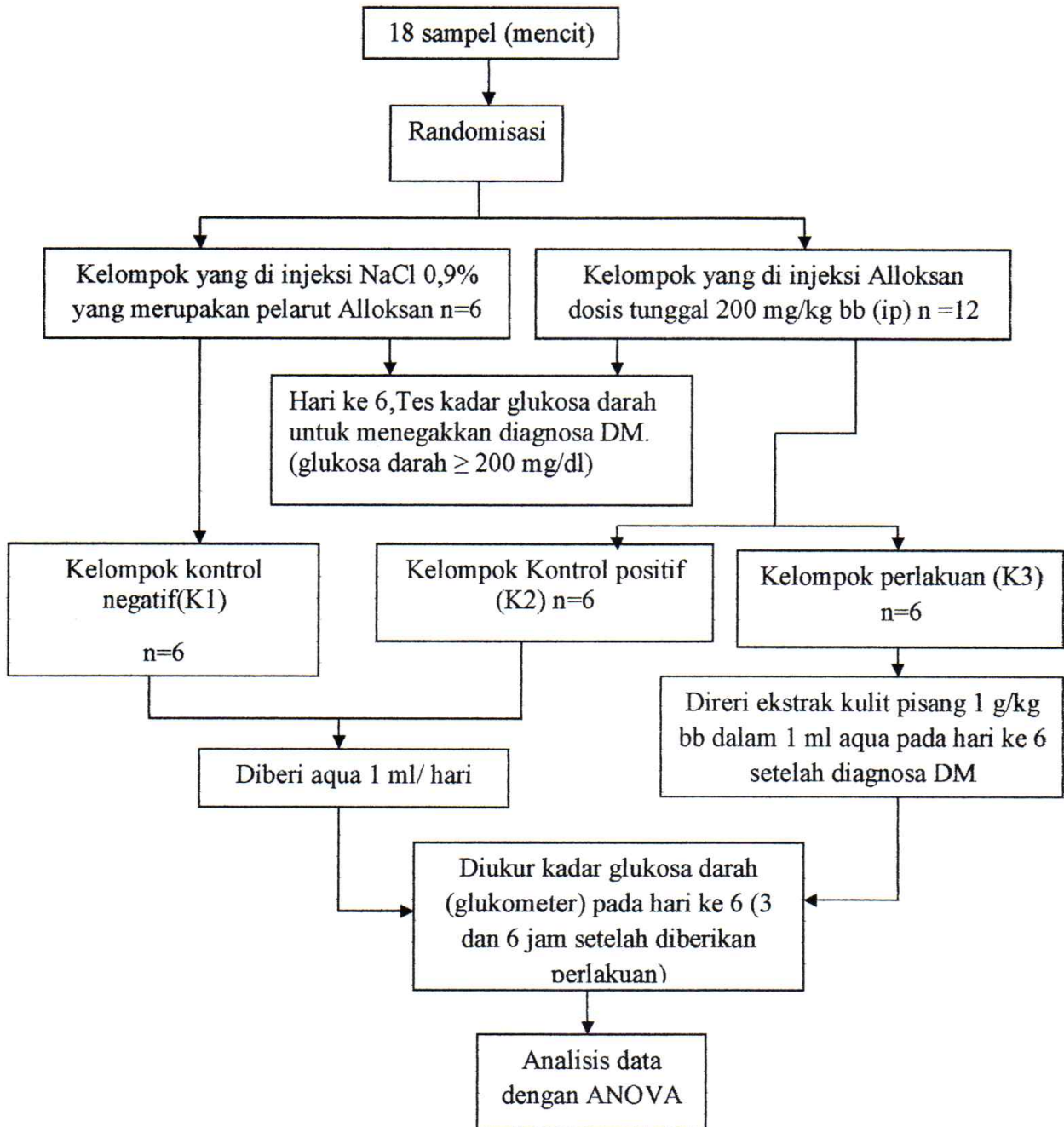
4. Pengambilan darah

Pengambilan darah dilakukan di vena lateralis ekor untuk mengukur kadar glukosa darah. Sehari sebelum pengambilan darah mencit dipuasakan selama 12 jam mulai 20.00-08.00. Kemudian dilakukan penimbangan terakhir, selanjutnya ekor mencit dipotong sedikit sampai darahnya dapat ditetaskan pada strip dan mencukupi untuk pemeriksaan menggunakan glukotest.

4.8 Pengambilan Data

Pemeriksaan glukosa darah dengan cara mengambil darah dibagian vena lateralis pada ekor mencit yang telah didesinfektan dengan alkohol dengan memotong ekor mencit tersebut. Kemudian darah ditetaskan pada strip dan diukur menggunakan glukometer.

4.9 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk (*Musa brahycarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinjeksi Alloksan

4.10 Teknik Analisis Data

Teknik analisis data menggunakan Anova satu arah, karena distribusi normal dengan tingkat kesalahan sebesar 5%. Pada penelitian ini data variable tergantung tidak homogen dengan $p \leq 0,05$ sedangkan syarat suatu data dikatakan homogen jika $p > 0,05$, maka untuk mengetahui beda antara perlakuan dipergunakan uji Dunnett T3 dan LSD.

4.11 Etik (*Ethical Clearance*)

Pada penelitian ini menggunakan subyek penelitian hewan coba mencit dengan memegang prinsip etika penelitian hewan coba yaitu hewan coba yang telah selesai digunakan sebagai subyek penelitian harus dimusnahkan yaitu dengan jalan dibunuh kemudian dikuburkan dan tidak boleh digunakan sebagai hewan peliharaan maupun dikonsumsi.

4.12 Keterbatasan

1. Kandungan tanin pada ekstrak kulit pisang klutuk yang digunakan dalam penelitian ini belum ditentukan dengan pasti sehingga kadar tanin yang digunakan tidak diketahui secara pasti.
2. Dosis ekstrak kulit pisang yang digunakan hanya satu yaitu 1 g/kg bb, sehingga tidak ada pembandingan.
3. Penelitian ini menggunakan ekstrak air sehingga zat aktif yang diharapkan keluar dengan maksimal tidak keluar dengan maksimal.

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit dengan diabetes mellitus. Penelitian ini merupakan *true-experimental design*, dimana menggunakan hewan coba mencit yang kemudian dikondisikan diabetes dengan diinjeksi Alloksan sebanyak 200 mg/kg bb. Setelah dinyatakan kondisi diabetes mellitus melalui pemeriksaan glukosa dengan *single touch glucometer*, maka kelompok perlakuan diberikan ekstrak kulit pisang klutuk sebanyak 1 g/kg bb. Mencit dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasa \geq 200 mg/dl (menurut Kim *et al* 2006 dikutip dari Effendi 2008).

Pengamatan pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dilakukan pada hari setelah penegakan diagnosa diabetes mellitus, dimana kadar glukosa yang telah dinyatakan diabetes sebelum diberi perlakuan dikatakan jam ke 0 sedangkan kadar glukosa setelah pemberian perlakuan diamati pada 3 dan 6 jam setelah perlakuan.

Hasil pengamatan yang didapat kemudian dilakukan analisis statistik. Hasil penelitian tersebut dilakukan beberapa pengujian antara lain, uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, uji homogenitas data, uji analisis varian (Anova), uji beda *t-test*, dan untuk meengetahui seberapa jauh pengaruh ekstrak kulit pisang klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit dengan diabetes mellitus dilakukan uji Dunnett T3 dan LSD (*Least Significant Different*).

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Data Hasil Penelitian pada Kondisi Diabetes

1. Data Berat Badan dan Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes

Hasil analisis perubahan berat badan dan hasil kadar glukosa darah pada kelompok normal dan kelompok diabetes dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.1 Hasil Analisis Perubahan Berat Badan dan Hasil Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes.

| Kelompok | Berat badan | | | Kadar glukosa darah |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------------|
| | Hari ke 1 | Hari ke 6 | Perubahan | |
| Kelompok normal (mean ± standar deviasi) | 26,33 ± 5,317 | 27,33 ± 5,888 | 1 ± 0,894 | 129.50 ± 28.18 |
| Kelompok diabetes (mean ± standar deviasi) | 30,10 ± 3,900 | 26,5 ± 3,274 | -3,60 ± 3,407 | 354.70 ± 120.75 |

Tanda (-) menunjukkan penurunan

Dari tabel 5.1 pada kelompok diabetes terjadi penurunan berat badan dan rerata kadar glukosa darah jauh diatas normal.

2. Uji Normalitas Data Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes

Sebelum dilakukan perhitungan dengan anova dilakukan terlebih dahulu uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* satu sampel yang dilakukan pada perubahan berat badan dan kadar glukosa darah pada hari ke 5. Hasil uji normalitas tersebut dikatakan normal jika besar signifikan ($p > 0,05$). Pada hasil uji normalitas perubahan berat badan dan glukosa darah pada hari ke 5 pada kelompok diabetes dan kelompok normal besar p adalah $p > 0,05$, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa data tersebut berdistribusi normal yang menandakan data tersebut homogen. Hasil uji normalitas secara lengkap dapt dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas Perubahan Berat Badan dan Glukosa Darah Hari ke 5 pada Kelompok Diabetes dan Kelompok Normal.

| Variabel | Sig. |
|-------------------------------|-------|
| Perubahan berat badan | 0,639 |
| Kadar glukosa darah hari ke 6 | 0,604 |

3. Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah Kelompok Kontrol dan Kelompok Diabetes

Untuk mengetahui beda perubahan kadar glukosa darah antara kelompok normal dan kelompok diabetes, maka dilakukan uji anova satu arah. Hasil selengkapnya tertera pada tabel dibawah ini :

Tabel 5.3 Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah yang Diperiksa pada Hari ke 6 pada Kelompok Normal dan Kelompok Diabetes

| Variabel | Kelompok | | Sig (p) |
|---|--------------------|---------------------|----------|
| | Normal | Diabetes | |
| Kadar glukosa darah (mean \pm standart deviasi) | 129.50 \pm 28.18 | 354.70 \pm 120.75 | 0.001 |

Berdasarkan data pada tabel 5.3 dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah yang diukur pada hari ke 6 antara kelompok normal dan kelompok diabetes mellitus berbeda signifikan dengan $p < 0,05$ yang menandakan telah terjadi diabetes mellitus pada kelompok diabetes.

5.1.2 Data Hasil Penelitian Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes.

1. Data Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan.

Analisis data pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan pada jam sebelum perlakuan, jam ketiga, dan jam keenam setelah perlakuan menggunakan *single touch glukometer* pada hari kelima tercantum pada tabel berikut:

Tabel 5.4 Nilai Rerata dan Standar Deviasi Kadar Glukosa dan Perubahan Kadar Glukosa Darah pada Jam Sebelum Perlakuan, Jam Ketiga, dan Jam Keenam Setelah Perlakuan Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan.

| Kelompok | | Kadar Glukosa darah(mg/dl) | | | | | |
|--------------------------|------------------|-----------------------------|-------|-------|-----------|---------|--------|
| | | Jam 0 | Jam 3 | Jam 6 | Perubahan | | |
| | | | | | 0-3 | 0-6 | 3-6 |
| Kelompok kontrol negatif | Rerata | 129,50 | 97,3 | 102,3 | -32,17 | -27,17 | 5,00 |
| | Standart deviasi | 28,183 | 24,8 | 32,1 | 14,386 | 28,555 | 20,794 |
| Kelompok kontrol positif | Rerata | 407,2 | 501,8 | 536,6 | 94,60 | 129,40 | 34,80 |
| | Standart deviasi | 135,215 | 73,5 | 55,1 | 160,967 | 109,706 | 62,267 |
| Kelompok perlakuan | Rerata | 302,2 | 363,6 | 275,6 | 61,40 | -26,60 | -88,00 |
| | Standart deviasi | 87,365 | 163,9 | 167,9 | 97,802 | 100,811 | 66,246 |

Tanda (-) artinya penurunan

Tabel 5.4 menunjukkan data kadar glukosa tiap pengamatan baik sebelum perlakuan maupun setelah perlakuan dan memperlihatkan data perubahan yang terjadi pada setiap pengamatan yang dilakukan dalam penelitian.

2. Uji Beda Kadar Glukosa Darah Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan.

Untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan pada jam ke 0 sampai 3, jam ke 0 sampai 6, jam ke 3 sampai 6 dilakukan *t-test*. Uji beda tersebut tercantum pada tabel berikut:

Tabel 5.5 Hasil Uji Beda Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan pada Jam ke 0 Sampai 3, Jam ke 0 Sampai 6, Jam ke 3 Sampai 6.

| Variabel | Mean | | | Sig. | | |
|----------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|
| | 0-3 | 0-6 | 3-6 | 0-3 | 0-6 | 3-6 |
| K+ (N=5) | 94,60 | 129,40 | 34,80 | 0,259 | 0,058 | 0,280 |
| P (N=5) | 61,40 | -26,60 | -88,00 | 0,233 | 0,587 | 0,041 |

Tanda (-) menunjukkan penurunan

K+:kelompok kontrol positif, P: kelompok perlakuan

Berdasarkan tabel 5.5 menunjukkan pada kelompok kontrol positif $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan pada ketiga waktu tersebut dan pada kelompok perlakuan $p > 0,05$ pada beda jam 0-3 dan 0-6, sedangkan pada 3-6 $p < 0,05$ menunjukkan perbedaan yang signifikan yang menandakan terjadi penurunan.

3. Uji Normalitas Data Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan.

Uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* satu sampel dilakukan pada kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Uji tersebut dilakukan pada jam ketiga dan keenam setelah perlakuan. Uji tersebut tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 5.6 Hasil Uji Normalitas Data Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan pada Jam ketiga dan keenam Setelah Perlakuan.

| Variabel | Sig. | |
|---------------------|----------|----------|
| | Jam ke 3 | Jam ke 6 |
| Kadar glukosa darah | 0,318 | 0,244 |

Berdasarkan hasil analisis pada tabel 5.6 menunjukkan $p > 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal yang artinya homogen.

4. Uji Homogenitas Data Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan.

Uji homogenitas dilakukan pada kadar glukosa darah pada jam ketiga dan keenam setelah perlakuan pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan.

Tabel 5.7 Uji Homogenitas Data pada Jam ketiga dan Keenam Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan

| Variabel | Sig. | |
|---------------------|----------|----------|
| | Jam ke 3 | Jam ke 6 |
| Kadar glukosa darah | 0,070 | 0,001 |

Analisis pada tabel 5.7 menunjukkan $p > 0,05$ pada jam ketiga dan $p < 0,05$ pada jam keenam, sehingga pada jam ketiga masih termasuk data homogen tetapi pada jam keenam bukan termasuk data homogen.

Data penelitian ini termasuk data distribusi normal, homogen pada jam ke 3 dan data tidak homogen pada jam ke 6 sehingga pada jam ke 3 untuk selanjutnya menggunakan uji *ANOVA Post Hoc Test* jenis LSD (*Least Significant Different*) sedangkan pada jam ke 6 menggunakan jenis Dunnet T3.

5. Hasil Uji Analisis Varian

Uji analisis varian (Anova) dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa pada seluruh anggota kelompok pada jam sebelum dan setelah perlakuan. Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.8 Hasil Uji Analisis Varian Kadar Glukosa Darah pada Jam Sebelum Perlakuan, ketiga dan keenam Setelah Perlakuan pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan.

| Variabel | F | Sig. | |
|---------------------|----------|--------|-------|
| Kadar glukosa darah | Jam ke 0 | 19,694 | 0,001 |
| | Jam ke 3 | 22,983 | 0,000 |
| | Jam ke 6 | 25,810 | 0,000 |

Dari tabel 5.8 terlihat bahwa kadar glukosa berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan.

6. Hasil Post Hoc Test

Untuk mengetahui besar pengaruh ekstrak kulit pisang klutuk, maka dilakukan Uji *Post Hoc Test* pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Hasil uji *Post Hoc Test* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.9 Hasil *Post Hoc Test* Kadar Glukosa Darah pada Kelompok Kontrol Negatif, Kelompok Kontrol Positif, dan Kelompok Perlakuan.

| Variabel tergantung | Kelompok | Kelompok | Rata perbedaan | | Sig | |
|---------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------|-------|-----------|
| | | | 3 | 6 | 3 | 6 |
| Kadar glukosa | Kontrol negatif | Kontrol positif | -404,467* | -434,267* | 0,000 | 0,000 |
| | | perlakuan | -267,267* | -173,267 | 0,001 | 0,194 |
| | Kontrol positif | Kontrol negatif | 404,467* | 434,267* | 0,000 | 0,000 |
| | | perlakuan | 137,200 | 261,000 | 0,051 | 0,058 |
| | Perlakuan | Kontrol negatif | 267,267* | 173,267 | 0,001 | 0,194 |
| | | Kontrol positif | -137,200 | -261,000 | 0,051 | 0,058 |
| Jenis uji | | | LSD | Dunnet T3 | LSD | Dunnet T3 |

Tanda (*) menunjukkan perbedaan yang bermakna

3: 3 jam setelah perlakuan, 6: 6 jam setelah perlakuan

Berdasarkan tabel 5.9 diketahui bahwa kadar glukosa pada jam ke 3 pada kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan secara dengan kelompok kelompok kontrol positif ($p > 0,05$) dan menunjukkan perbedaan secara

bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$), sedangkan pada jam ke 6 setelah perlakuan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif ($p = 0,194$) lebih besar dari kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif ($p = 0,058$).

5.2 Pembahasan

Penelitian ini memerlukan sampel yang homogen agar variabel perancu dapat dikurangi dan hasil yang diperoleh juga homogen, oleh karena itu hewan coba yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria yang sama agar dapat dikatakan homogen. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dimana semua hewan berjenis kelamin jantan. Pemilihan kriteria tersebut didasarkan bahwa hewan jantan tidak mengalami siklus menstruasi. Jika menggunakan hewan betina, maka akan mengalami menstruasi yang dapat memicu terjadinya stres pada hewan. Menurut Price dan Wilson (2005), peningkatan stres akan memicu hormon glukokortikoid yaitu kortisol yang bersifat immunosupresif. Hewan yang digunakan berusia 2-3 bulan dan memiliki kisaran berat 20-35 gram. Pemilihan tersebut dikarenakan mencit jantan mencapai maturitas seksual pada usia 2-3 bulan yang berarti bahwa hewan sudah dewasa (Rollin dan Kesel, 1995). Berat badan coba tidak semuanya sama sehingga diperlukan uji statistik untuk menyimpulkan bahwa berat badan sampel adalah homogen. Uji *Homogeneity of Variance* menunjukkan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,433$) sehingga dapat disimpulkan bahwa berat badan sampel adalah homogen.

Jenis penelitian ini menggunakan *pre-post test control group*, dimana *pre test* dilakukan untuk mengidentifikasi terjadinya diabetes mellitus pada mencit

kelompok diabetes setelah diinjeksi alloksan dosis 200 mg/kg bb sehingga dapat diketahui perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok normal dan kelompok diabetes. Sedangkan *post test* dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa setelah perlakuan antara kelompok normal, kelompok diabetes tanpa perlakuan, dan kelompok perlakuan.

5.2.1 Kondisi Diabetes Mellitus

Dalam proses menjadikan kondisi diabetes mencit baik pada kelompok diabetes maupun kelompok normal ditimbang terlebih dahulu pada hari pertama bertujuan untuk mengetahui berat badan awal mencit dan menyesuaikan dosis Alloksan yang akan diinjeksikan. Dosis Alloksan yang diinjeksikan sebesar 200mg/kg bb yang kemudian disesuaikan dengan berat badan masing-masing mencit, dosis tersebut secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 1. Pada penelitian ini dilakukan 3 kali injeksi alloksan dikarenakan pada hari ke 3 dan ke 5 setelah injeksi mencit tidak mengalami diabetes mellitus. Hal tersebut terjadi diduga saat menginjeksi alloksan suhu alloksan masih rendah karena alloksan tersebut disimpan di lemari es sehingga kerja alloksan menjadi lebih lama. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah (Nugroho, 2006). Pada hari setelah terjadi kondisi diabetes atau penegakan diabetes mellitus yaitu hari ke 6 dilakukan penimbangan kembali bertujuan untuk mengetahui perubahan berat badan mencit setelah diinduksi. Pada kelompok diabetes terjadi penurunan berat badan rerata sebesar 3,6 gram sedangkan pada kelompok normal terjadi peningkatan berat badan rerata sebesar 1 gram. Penurunan berat badan yang terjadi pada kelompok diabetes menunjukkan salah satu manifestasi klinis diabetes mellitus. Pada diabetes

mellitus terjadi penurunan insulin yang menyebabkan masukan glukosa ke dalam sel berkurang sehingga untuk memenuhi energi tubuh melakukan kompensasi dengan glukoneogenesis dan lipolisis yang menyebabkan terjadinya pemecahan lemak dan protein yang tersimpan di tubuh akibatnya massa otot dan lemak bawah kulit berkurang yang mengakibatkan kehilangan berat badan (Hudak dan Gallo, 1996; Manaf, 2006)

Pemeriksaan kadar glukosa darah pada penelitian ini menggunakan *single touch glukometer* pada hari ke 6 pada jam sebelum perlakuan, jam 3 dan 6 setelah perlakuan, yang darah diambil dari vena ekor dengan memotong ekor mencit. Hasil analisis menggunakan menggunakan *one-way Anova* menunjukkan kadar glukosa darah puasa pada kelompok normal dan diabetes berbeda secara bermakna ($p = 0.001$). Mencit dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasa ≥ 200 mg/dl (menurut Kim *et al* 2006 dikutip dari Effendi 2008). Dari hasil tersebut dapat dipastikan bahwa kelompok diabetes telah mengalami diabetes, dimana rerata kadar glukosa darah puasa kelompok diabetes sebesar 354,70 mg/dl sedangkan rerata kadar glukosa darah puasa kelompok normal sebesar 129.50 mg/dl. Selisih hasil rerata kelompok diabetes dengan kelompok normal sebesar 225,20 mg/dl.

Pada penelitian ini menggunakan larutan Alloksan monohidrat dengan dosis 200 mg/kg bb yang berfungsi untuk membuat kondisi diabetes. Alloksan mampu menyebabkan mencit normal menjadi diabetes karena senyawa tersebut memiliki sifat sitotoksik spesifik pada sel beta pankreas. Dalam tubuh mencit, Alloksan akan membangkitkan gugus radikal yang menyebabkan rusaknya sel beta. Molekul alloksan bereaksi dengan gugus -SH dan -tiol, terutama dalam reaksi

glutation-peptida yang banyak sekali terdapat di dalam sel beta. Dalam reaksi tersebut akan dibebaskan senyawa peroksida, super-oksida, dan hidroksil radikal, yang semuanya bersifat sangat toksik. Selain itu Alloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas (Nugroho, 2006; Hernawan, 2004). Kerusakan sel beta akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin. Berkurangnya jumlah insulin menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang. Sebaliknya reaksi glikogenolisis menjadi tak terkendali, sehingga mencit menjadi hiperglikemia. Jadi, efek diabetogenik dari alloksan identik dengan penyakit IDDM (diabetes mellitus-tergantung insulin) atau DM-tipe 1 (Effendi, 2008; Nugroho, 2006; Hernawan, 2004).

Mencit dibagi dua kelompok terlebih dahulu yaitu kelompok diabetes sebanyak 12 ekor dan kelompok normal sebanyak 6 ekor. Pada hari ke 4 dan ke 5 setelah diinduksi mencit kelompok diabetes masing-masing mati satu ekor. Penyebab kematian kedua mencit tersebut kemungkinan dikarenakan hiperglikemi. Hiperglikemi yang terjadi pada diabetes mellitus semakin tak terkendali ketika tubuh terus melakukan kompensasi akibat sel kelaparan dengan lipolisis dan peningkatan oksidasi lemak bebas yang kemudian menyebabkan terbentuknya badan keton (asetoasetat, hidroksibutirat, dan aseton) dan hiperosmolaritas. Hiperosmolaritas dan senyawa keton yang terbentuk menyebabkan glukosuria dan ketonuria yang berakibat diuresis osmotik sehingga hasil akhirnya menjadi hipotensi dan syok. Akhirnya, akibat penurunan penggunaan oksigen otak akan menyebabkan mengalami koma dan kematian (Hudak dan Gallo, 1996; Price, 2005; Manaf *et al*, 2006). Penyebab kematian mencit tersebut tidak dapat

dibuktikan oleh data kadar glukosa darah dikarenakan pada pagi hari telah menjadi bangkai dan hanya tertinggal kulitnya saja, sehingga darah mencit tersebut tidak dapat diperiksa. Jumlah tikus pada kelompok diabetes tersisa 10 ekor karena dua ekor *drop out* akibat mati. Selanjutnya mencit tersebut dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol positif (K2) yang diberi tanda K+ dan kelompok perlakuan (K3) yang diberi tanda P dengan jumlah yang sama yaitu lima ekor pada masing-masing kelompok.

5.2.2 Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk

Pengamatan pada penelitian ini hanya berlangsung satu hari setelah penegakan diagnosa diabetes. Pengamatan pengaruh ekstrak kulit pisang klutuk terhadap glukosa darah dilakukan pada 3 jam dan 6 jam setelah perlakuan. Penimbangan berat badan awal dilakukan untuk mengetahui kondisi mencit. Perubahan berat badan pada mencit yang tidak sama kemungkinan akibat masing-masing mencit mempunyai perbedaan dalam mengkonsumsi jumlah makanan yang disediakan seharinya. Mencit yang telah dibagi, tiap kelompok diletakkan dalam satu kandang sehingga jumlah makanan yang dikonsumsi masing-masing mencit tidak dapat dikontrol dengan tepat. Penimbangan berat badan yang telah dilakukan setelah penegakan diagnosa diabetes digunakan untuk menyesuaikan dosis ekstrak kulit pisang klutuk dengan berat badan masing-masing mencit. Dosis ekstrak kulit pisang yang diberikan pada penelitian ini sebesar 1 g/Kg bb. Jumlah dosis yang diberikan pada tiap mencit K3 (P) dapat dilihat pada lampiran yang tertera di pada lembar observasi.

Pada hari ke 6 penegakan diagnosa diabetes terjadi perubahan berat badan. Berdasarkan hasil rerata diketahui bahwa K- mempunyai rerata lebih tinggi

dibandingkan dengan K⁺ dan P, hal ini dikarenakan K⁺ dan P telah mengalami diabetes, dimana penurunan berat badan merupakan salah satu manifestasi diabetes mellitus. Penurunan berat badan yang terjadi pada diabetes mellitus disebabkan lipolisis dan gangguan regulasi glukosa ke dalam sel oleh insulin (Muchid *et al*, 2005). Selain itu terjadi perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan antara K⁻ dengan K⁺ dan P. Berdasarkan hasil analisis anova diketahui bahwa rata-rata kadar glukosa K⁺ dan P lebih tinggi dibandingkan K⁻ dikarenakan terjadinya penurunan produksi insulin sehingga terjadi hambatan regulasi glukosa ke dalam sel yang mengakibatkan peningkatan glukosa pada darah. Selain itu terjadinya lipolisis jaringan sebagai kompensasi jaringan untuk memenuhi kebutuhan energi (Muchid *et al*, 2005).

Setelah diagnosa diabetes ditegakkan maka hasil awal glukosa darah yang didapatkan pada penegakan diagnosa tersebut disebut jam ke 0, dimana jam pengamatan sebelum diberi perlakuan ekstrak kulit pisang klutuk. Berdasarkan analisis uji homogenitas mencit yang mengalami diabetes mempunyai karakter metabolisme yang hampir sama yang ditandai dengan $p \geq 0,05$. Setelah dilakukan pengamatan pada 3 jam setelah perlakuan, berdasarkan uji beda *t-test* pada kelompok P didapatkan hasil $p \geq 0,05$ yaitu $p = 0,233$ yang menandakan bahwa perlakuan yang telah diberikan tidak ada pengaruh pada penurunan glukosa darah. Hal tersebut kemungkinan disebabkan ekstrak belum diserap dengan sempurna sehingga ekstrak belum menunjukkan kinerjanya dan hiperglikemi yang terjadi semakin tidak terkendali. Proses penyerapan makanan 2-6 jam setelah makan (Harnawati, 2008). Pada 6 jam setelah perlakuan, setelah dilakukan pengamatan dan dianalisis dengan uji beda *t-test* ternyata $p \geq 0,05$ tetapi rerata glukosa darah

mencit pada waktu tersebut sebesar 275,6 mg/dl. Hasil tersebut menunjukkan penurunan tetapi dikarenakan simpangan dari kelompok P jauh sebesar 100,811 mg/dl menyebabkan hasil $p \geq 0,05$. Selain itu pada jam ke 3 setelah perlakuan terjadi kenaikan glukosa menyebabkan penurunan pada jam ke 6 setelah perlakuan tidak terlihat signifikan. Sedangkan berdasarkan uji t yang dilakukan pada jam 3-6 memperlihatkan pengaruh dengan $p = 0.041$. Penurunan rerata glukosa darah yang terjadi pada jam ke 6 pada kelompok P setelah perlakuan kemungkinan ekstrak kulit pisang yang diberikan telah terlihat pengaruhnya.

Pada kelompok K+ dari hasil pengamatan dan analisis *t-test* bahwa baik jam ke 3 maupun jam ke 6 kadar glukosa darah pada kelompok K+ terjadi peningkatan dengan $p \geq 0,05$, rerata glukosa darah kelompok K+ pada jam ke 3 dan 6 sebesar 501,8 mg/dl dan 536,6 mg/dl. Rerata tersebut lebih besar dibandingkan dengan rerata kadar glukosa jam ke 0 sebesar 407,2 mg/dl. Peningkatan yang terjadi pada K+ disebabkan karena penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga glukosa yang tersedia di dalam tubuh tidak dapat masuk ke dalam sel dan sebaliknya glukosa menumpuk di peredaran darah menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat. Sel yang tidak mendapatkan energi berkompensasi dengan melakukan lipolisis dan glukoneogenesis yang akan menyebabkan hiperglikemi yang terjadi semakin tak terkendali (Muchid *et al*, 2005).

Berdasarkan hasil analisis uji LSD pada jam ke 3 antara K+ dengan P menunjukkan $p \geq 0,05$ ($p = 0,051$) yang berarti tidak ada perbedaan yang berarti antara 2 kelompok tersebut, sedangkan analisis antara K- dengan P menunjukkan $p \leq 0,05$ ($p = 0,001$) yang berarti ada perbedaan antara 2 kelompok tersebut. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada jam ke 3 tidak ada pengaruh ekstrak

kulit pisang terhadap penurunan kadar glukosa darah. Berdasarkan analisis Dunnett T3 pada jam ke 6 antara K⁺ dengan P menunjukkan $p \geq 0,05$ ($p = 0.058$) yang berarti tidak ada perbedaan antara 2 kelompok tersebut, sedangkan antara K⁻ dengan P menunjukkan $p \geq 0,05$ ($p = 0.194$) menandakan adanya perbedaan antara kedua kelompok tersebut. Pada jam ke 6 terlihat bahwa kadar glukosa kelompok P lebih cenderung mengarah kelompok K⁻ dan menjauh dari kelompok K⁺. Hal tersebut menandakan bahwa terdapat pengaruh ekstrak kulit pisang klutuk terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi terjadi pada jam ke 6 meskipun tidak signifikan kemungkinan disebabkan zat aktif yang terdapat pada ekstrak kulit pisang telah terabsorpsi dengan sempurna. Absorpsi makanan terjadi setelah 2-6 jam setelah makan (Harnawati, 2008). Zat aktif yang diduga bekerja pada penurunan kadar glukosa darah dalam kulit pisang adalah tanin. Tanin memiliki sifat yang mirip dengan hormon insulin. Secara *in vitro*, tanin mampu meningkatkan aktivitas transport glukosa ke dalam sel adiposa. Kemampuan tanin hampir setengah kali kemampuan insulin dalam meningkatkan kecepatan transport glukosa. Dari uraian tersebut, dapat diketahui bahwa aktivitas hipoglikemik ekstrak kulit pisang klutuk pada jam ke 6 terjadi melalui peningkatan kecepatan transport glukosa. Peningkatan kecepatan transport tersebut terjadi melalui jalur yang sama dengan jalur kerja hormon insulin. Hal ini didasarkan pada penelitian yang menunjukkan bahwa kerja tanin ternyata dapat dihambat oleh senyawa wortmannin. Wortmannin itu sendiri merupakan senyawa yang menutup jalur kerja hormon insulin. Wortmannin mampu menghambat aktivasi PI 3-kinase (*phosphatidylinositol 3-kinase*), yang merupakan salah satu

tahapan dalam jalur kerja hormon insulin (Hernawan, 2004; Liu, 2004; Taher, 2005).

Dalam sistem pencernaan, senyawa dalam ekstrak kulit pisang klutuk diserap dan masuk ke dalam sistem sirkulasi darah kemudian disebarkan ke seluruh jaringan tubuh. Setelah mencapai sel target, misalnya sel adiposa, Senyawa aktif dalam ekstrak kulit pisang klutuk berikatan dengan protein IR (*insulin receptor*) yang merupakan reseptor spesifik untuk hormon insulin (Hernawan, 2004; Roith dan Zick, 2001; Taher, 2005). Ikatan tersebut menyebabkan autofosforilasi-aktivasi *Tyr kinase* yang terletak pada bagian intraselluler reseptor dan diikuti dengan fosforilasi *Tyr residue*. Reaksi tersebut menyebabkan aktivasi IRS (*insulin receptor substrate*), sehingga membangkitkan *docking site* dari molekul *SH2-containing protein*, yaitu protein subunit p85/p110 pada PI 3-kinase. Aktivasi ini dapat dihambat oleh wortmannin (Guyton and Hall, 1997; Mubarak, 2008; Roith dan Zick, 2001; Taher, 2005). Dengan aktifnya protein subunit p85/p110, maka molekul PI 3-kinase menjadi aktif (Roith dan Zick, 2001). Aktifnya molekul PI 3-kinase, menyebabkan translokasi protein GLUT4. Protein inilah yang menjadi perantara dalam mekanisme tranport glukosa (Guyton and Hall, 1997; Mubarak, 2008).

Penurunan yang tidak signifikan diduga karena berbagai penyebab antara lain, ekstrak yang dipakai dalam penelitian ini adalah ekstrak air sehingga zat aktif yang diharapkan menurunkan kadar glukosa darah tidak dapat bekerja maksimal karena kemungkinan prosentase jumlah zat aktif yang keluar lebih sedikit daripada ekstrak dengan etanol-air dengan perbandingan 70:30 meskipun tanin juga dapat larut dalam air (Hagerman, 2002). Jika dosis ekstrak yang

diberikan lebih besar kemungkinan dapat mengkompensasi tidak maksimalnya zat aktif yang keluar sehingga pengaruhnya dapat terlihat. Metabolisme hewan coba yang lambat sehingga memberi kesempatan hiperglikemi menjadi semakin tak terkendali sehingga terjadi kenaikan kadar glukosa darah terlebih dahulu pada jam ke 3 dan zat aktif yang diharapkan telah dapat menurunkan kadar glukosa darah tidak terlihat pengaruhnya karena belum diabsorpsi. Jika peneliti melakukan pengamatan yang lebih lama kemungkinan dapat terlihat signifikan pengaruh ekstrak kulit pisang klutuk terhadap kadar glukosa darah. Mencit yang digunakan sebagai sampel diduga mengalami stres terlihat dari penurunan gerak aktif mencit tersebut. Hal tersebut dikarenakan terjadi perubahan fisiologis akibat rusaknya sel beta pankreas yang mengakibatkan penurunan sekresi insulin sehingga masukan glukosa ke dalam sel menjadi berkurang akibatnya terjadi penumpukan glukosa pada intravaskuler. Stres dan defisiensi insulin yang terjadi akan meningkatkan hormon stres atau hormon kontra regulator (kortisol, glukagon, katekolamin, dan hormon pertumbuhan) yang akan meningkatkan hiperglikemi yang telah terjadi karena menyebabkan produksi glukosa meningkat dengan cara lipolisis, ketogenesis, glukoneogenesis, dan mengganggu penggunaan glukosa dalam jaringan otot serta lemak dengan cara melawan kerja insulin (Manaf *et al*, 2006).

Selain disebabkan oleh perubahan fisiologis pada tubuh mencit, stres yang terjadi diduga karena selama pengamatan mencit tersebut dipuaskan selama 18 jam yang dapat menyebabkan kelaparan yang tidak terkendali sehingga tubuh merespon dengan meningkatkan pembentukan glukosa. Ketogenesis dan glukoneogenesis merupakan adaptasi fisiologis yang sangat penting terhadap stres metabolit puasa. Hasil akhir adaptasi ini adalah meningkatkan aliran laktat,

gliserol, asam amino, dan asam lemak rantai panjang ke dalam hepar dan pelepasan bersih glukosa badan keton, dan urea hepar. Dengan berpuasa melebihi 18 jam, pada waktu dimana glikogen hepar menipis, laju baik glukoneogenesis dan ketogenesis meningkat dengan cepat (Hudak dan Gallo, 1996). Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kulit pisang klutuk tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dengan diabetes secara bermakna.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit pisang klutuk terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinjeksi alloksan.

6.2 Saran

1. Pada penelitian selanjutnya hendaknya kandungan tanin yang digunakan ditentukan dengan pasti sehingga dapat diketahui dengan pasti kadar tanin yang akan digunakan dalam penelitian.
2. Pemberian ekstrak pada penelitian selanjutnya hendaknya menggunakan dosis ekstrak kulit pisang klutuk sebesar 500 mg/kg bb, 1 g/kg bb, dan 2 g/kg bb sehingga hasilnya dapat dibandingkan.
3. Pada penelitian selanjutnya hendaknya menggunakan ekstrak dengan pelarut etanol:air dengan perbandingan 70:30 diharapkan tanin dapat keluar maksimal sehingga dapat terlihat hasil yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrade, C.U.B, F.F., Perazzo, E.L., dan Maistro, (2008). Mutagenicity of The Musa Paradisiaca (Musaceae) Fruit Peel Extract in Mouse Peripheral Blood Cells in vivo. *Genetic and Molecular Research* 7 (3), p: 725-732
- Anwar, DR.Ir.Faisal, MS, (2003). *Tips : Pisang Membuat Otak Segar*. <http://www.depkes.go.id>. Tanggal 6 Mei 2009. Jam 16.30
- Bowen, R, (2007). *Physiologic Effects of Insulin*. <http://arbl.cvmbs.colostate.edu>. Tanggal 8 Juni 2009. Jam 8.04 WIB
- Burhan, Reni, (2005). *Kandungan dan Manfaat Pisang*. <http://www.merapi.net>. Tanggal 6 Mei 2009. Jam 16.45 WIB
- Corwin, Elizabeth J, (2008). *Handbook of Pathophysiology, 3rd Edition*. Ohio: The College of Nursing, The Ohio State University, Columbus, p: 550-570
- Davidson, (2005). *Insulin*. <http://www.bio.davidson.edu.html>. Tanggal 3 Juni 2009. Jam 7.24 WIB
- Depkes RI, (2008). *Diabetes Mellitus Ancaman Umat Manusia di Dunia*. <http://www.dkk-bpp.com>. Tanggal 8 April 2009. Jam 14.28 WIB
- Effendi, Rusman, (2008). *Pengendalian Kadar Glukosa Darah oleh Teh Hijau dan atau Teh Daun Murbei pada Tikus Diabetes*. Thesis sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister sains pada program studi ilmu gizi masyarakat dan sumberdaya keluarga, Sekolah pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Guyton dan Hall, (1997). *Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta: EGC, hal: 1221-1238
- Hagerman, A. E., (2002). *Tannin chemistry*. Department of Chemistry and Biochemistry, USA: Miami University Oxford, p: 10-15
- Harnawati, (2008). *Konsep Dasar Pemenuhan Kebutuhan Eliminasi Fecal*. <http://hernawatiaj.wordpress.com>. Tanggal 8 Agustus 2009. Jam 8.56 WIB
- Hernawan, Udhi E., Sutarno, dan Ahmad Dwi S, (2004). Aktivitas Hipoglikemik Dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* [L.] Pers.) Terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi* volume 2 (1), hal: 15-23
- Hudak, Carolyn M dan Barbara M. Gallo, (1996). *Keperawatan Kritis: Pendekatan Holistik Edisi VI volume II*. Jakarta: EGC, hal: 440-461

- Kanazawa K dan Hiroyuki S, (2000). High Content of Dopamine, a Strong Antioxidant, in Cavendish Banana. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* volume 48 (3), p: 844–848
- King, M. W, (2009). *Insulin secretion*. <http://themedicalbiochemistrypage.org>. Tanggal 1 Juni 2009. Jam 7.00 WIB
- Kirtishanti, Agustina. (2004). *Efek Jus Buah Mengkudu (Morinda Cinnifolia L) Terhadap peningkatan jumlah GLUT 4 Protein Pada Tikus Putih Jantan Hiperglikemik (Analog Diabetes Mellitus Tipe 2)*. Tesis. Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga
- Kusumawati, D., (2004). *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, hal: 6-8.
- Liu, X., J.K. Kim, Y. Li, Jing L., dan F. Liu, (2004). Tannic Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *The Journal of Nutrition* 135, hal: 165-171
- Mallick, C, Kausik Chatterjee, Mehuli GuhaBiswas, dan Debidas Ghosh, (2007). Antihyperglycemic Effects Of Separate And Composite Extract Of Root Of Musa Paradisiaca And Leaf Of Coccinia Indica In Streptozotocin-Induced Diabetic Male Albino Rat. *Africa J. Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 4 (3), p: 362-371
- Manaf, Asman *et al*, (2006). *Ilmu Penyakit Dalam* jilid 3 edisi 4. Jakarta: pusat penerbitan departemen ilmu penyakit dalam fakultas kedokteran Indonesia, hal:1890-1891
- Marhaeniyanto, Eko, (2009). *Pemanfaatan Limbah Pisang Sebagai Strategi Pengembangan Ternak Kambing*. <http://mrhaen03.blogspot.com>. Tanggal 6 Mei 2009. Jam 16.52 WIB
- Merentek, E, (2006). *Resistensi Insulin Pada Diabetes Mellitus Tipe 2*. <http://www.kalbe.co.id>. Tanggal 27 Mei 2009. Jam 18.50 WIB
- Mokbel dan Fumio, (2005). Antibacterial and Antioxidant Activities of Banana (*Musa*, AAA cv. Cavendish) Fruits Peel. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 1 (3), p: 125-131
- Mubarak, H., (2008). *Insulin Biosynthesis, Secretion, and Action*. <http://e-medicaltextbook.blogspot.com>. Tanggal 3 Juni 2009. Jam 8.13 WIB
- Muchid, A, *et al*, (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. <http://ebook.lib.unair.ac.id>. Tanggal 15 Mei 2009. Jam 9.42 WIB
- Murray, R. K., Daryl K. Granner, Peter A. Mayes, dan Victor W. Rodwell, (2003). *Biokimia Harper* edisi 25. Jakarta: EGC, hal: 581-597

- Mustain, Kustomo, dan Fajar A.S, (2008). *Pelatihan Pembuatan Nata De Banana Skin Dalam Upaya Pemanfaatan Limbah Kulit Pisang Sebagai Produk Makanan Baru di Desa Gandusari Kecamatan Bandongan Kabupaten Magelang*. Program Kreativitas Mahasiswa Bidang Pengabdian Masyarakat. Universitas Negeri Semarang, Semarang
- Mrak, E. M., C.O. Chichester, dan G.F. Stewart, (1982). *Advance in Food Research vol 27*. <http://book.google.co.id>. Tanggal 11 Juni 2009. Jam 20.02 WIB
- Nugroho, Agung Endro, (2006). Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas Volume 7*, Nomor 4, hal: 378-382
- Nursalam, (2008). *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Keperawatan : Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Keperawatan*. Edisi 2. Jakarta : Salemba Medika, hal : 39-106.
- Price, Sylvia A. dan Lorraine M. Wilson, (2005). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6*. Jakarta: EGC, p: 1259-1270
- Prihatman, Kemal, (2000). *Pisang (Musa spp)*. <http://www.ristek.go.id>. Tanggal 13 Mei 2009. Jam 19.54 WIB
- Roith, D. L. and Y. Zick, (2001). Recent Advances in Our Understanding of Insulin Action and Insulin Resistance. *Diabetes Care* 24 (3): 588-596
- Rollin, Benard dan Lynne Kesel, (1995). *The Experimental Animal In Biomedical Research Volume II: Care, Husbandry, And Well-Being*. London: CRC press, p: 340
- Smeltzer, Suzanne C dan Brenda G. Bare, (2004). *Brunner and Suddart's Textbook of Medical Surgical Nursing 10th Edition*. Philadelphia: Lippincott, p: 1149-1194
- Snell, Richard. S., (1997). *Anatomi Klinis Untuk Mahasiswa Kedokteran Bagian 1 Edisi 3*. Jakarta: EGC, hal : 220
- Someya, S, Y. Yoshiki, K. Okubo, (2002). Antioxidant Compounds from Bananas (*Musa Cavendish*). *Food Chemistry Volume 79*, Issue 3, Pages 351-354
- Sudigdo S, Sofyan L., (1995). *Dasar-Dasar Metodologi Klinis*. Jakarta: Banarupa Akasara
- Syaifuddin, (1997). *Anatomi Fisiologi untuk Siswa Perawat Edisi 2*. Jakarta: EGC, hal: 83

- Taher, M. (2005), *Isolation and in Vitro Antidiabetic Properties of A Proanthocyanidin from Cinnamomun Zeylanicum*. A Thesis Submitted in Fulfilment of The Requirement for The Award of The Degree of Doctor of Philosophy, Faculty of Chemical and Natural Resources Engineering, Universitas Teknologi, Malaysia
- Tietz, N. W., (1995). *Clinical Guide to Laboratory Tests 3th Edition*. Philadelphia: W. B. saunders company
- Wahyuni, Arifah sri, Desy K., dan EM Sutrisna, (2006). Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (*Phaseolu Vulgaris L*) pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa. *Pharmacon Jurnal Farmasi Indonesia* volume 7, nomor 2, hal :52-57
- Wardani, Elly, Sediarto, dan Hadi S., (2008). Uji Aktivitas Antidiabetik Bercak Kromatogram yang Mengandung Terpenoid Herba Ceplukan (*Physalis Angulata L.*) dan Identifikasinya Menggunakan GC-MS. *Fakta (Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Eksakta)* volume 3, nomor 6, hal: 235-238
- WHO, (2008). *Diabetes*. <http://www.who.int>. Tanggal 7 Mei 2009. Jam 6.08 WIB
- Wijaya, Mekar, (2009). *Diabetes Mellitus*. <http://mekarjaya.glogspot.com>. Tanggal 1 juni 2009. Jam 7.12 WIB
- Wina, E, (2001). Tanaman Pisang Sebagai Pakan Ternak Ruminansia. *Wartazoa* volume 11, nomor 1, hal: 20-27
- Yanti, Riin S, Leyla N, dan Utin. F.Y., (2008). *Pemanfaatan Limbah Kulit Pisang Sebagai Substituen Tepung*. <http://himdikafkiputan.glogspot.com>. Tanggal 12 Mei 2009. Jam 19.10 WIB
- Yusuf, Ayu. R., (2007). *Pengaruh Penggunaan Minuman Prebiotik (Aktivasi oleh Lactobacillus Casei) Ubi Jalar Kuning (Ipomea Batatas L) terhadap Penurunan Kadar Gula Dalam Darah*. <http://www.putraindonesiamalang.or.id>. Tanggal 14 Mei 2009. Jam 21.43 WIB

Lampiran 1



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEPERAWATAN

Surabaya, 30 Juni 2009

Nomor : 1643.H3.1.12/PPd/2009
 Lampiran : 1 (satu) berkas
 Perihal : **Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian
 Mahasiswa PSIK – FKp Unair**

Kepada Yth.
 Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Airlangga
 di –
 Surabaya

Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kesempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengumpulkan data sesuai dengan tujuan penelitian yang telah ditetapkan. Adapun Proposal Penelitian terlampir.

Nama : Zumrotus Sholikhah
 NIM : 010510928B
 Judul Penelitian : **Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk
 (*Musa brachycarpa*) terhadap Penurunan Kadar
 Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*)
 dengan Diabetes Mellitus**

Tempat : Lab. Biokimia Fakultas Kedokteran Unair

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

Penjabat Dekan

Dr. Nursalam, M.Nurs (Hons)
 NIP : 140238226

Tembusan:

1. Kepala Lab. Biokimia Fakultas Kedokteran Unair



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEPERAWATAN

Surabaya, 30 Juni 2009

Nomor : 1643 /H3.1.12/ PPD/2009
 Lampiran : 1 (satu) berkas
 Perihal : **Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian**
Mahasiswa PSIK – FKp Unair

Kepada Yth.
 Dekan Fakultas Farmasi
 Universitas Airlangga
 di –
 Surabaya

Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kesempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengumpulkan data sesuai dengan tujuan penelitian yang telah ditetapkan. Adapun Proposal Penelitian terlampir.

Nama : Zumrotus Sholikhah
 NIM : 010510928B
 Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk (*Musa brachycarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Diabetes Mellitus
 Tempat : Lab. Fitokimia Fakultas Farmasi Unair

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

Penjabat Dekan

Dr. Nursalam, M.Nurs (Hons)
 NIP : 140238226

Tembusan:

1. Kepala Lab. Fitokimia Fakultas Farmasi Unair



UNIVERSITAS AIRLANGGA FAKULTAS FARMASI

Nomor : 4495/H3.1.5/PS/2009

Surabaya, 14 Juli 2009

Lamp. : -

Hal : **Permohonan bantuan fasilitas penelitian**

Kepada Yth.:
Dekan
Ub. Wakil Dekan I
Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Surabaya

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat Saudara tertanggal 30 Juni 2009 Nomor : 1643/H3.1.12/PPd/2009 tentang permohonan bantuan fasilitas Penelitian Mahasiswa PSIK – FKp Unair untuk mengumpulkan data guna melakukan penelitian di Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Unair, dengan ini diberitahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak berkeberatan dan memberi ijin pada Zumrotus Sholikhah dengan judul: Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Klutuk (*Musabrachycarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan Diabetes Mellitus.

Adapun teknis pelaksanaannya yang bersangkutan **dikenakan Institutional Fee sebesar Rp 50.000,-/mahasiswa perbulan dibayar didepan melalui Kepala Sub. Bagian Keuangan dan Sumber daya Manusia** Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan penggantian bahan/operasional instrumen sesuai dengan aturan di Departemen Farmakognosi dan Fitokimia yang bersangkutan. Mengenai teknis pelaksanaan harap mahasiswa yang bersangkutan menghubungi Ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Atas perhatian Saudara kami sampaikan terima kasih.

Dekan
Dekan

Mulya Hadi Santosa
130809084



TINDASAN Kepada Yth.:
Ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia
Fakultas Farmasi Unair
Surabaya

Lampiran 3

Lembar Observasi BB (Gram) dengan Dosis Alloksan

| Kelompok | | BB mencit (gram) | Dosis Alloksan dosis tunggal 200mg/kg bb ip |
|----------------------------------|---|---------------------|--|
| Kelompok Kontrol Negatif (K-) | 1 | 31 | - |
| | 2 | 23 | - |
| | 3 | 29 | - |
| | 4 | 33 | - |
| | 5 | 21 | - |
| | 6 | 21 | - |
| Kelompok Kontrol Positif (K+) | 1 | 31 | 6,2 |
| | 2 | 32 | 6,4 |
| | 3 | 33 | 6,6 |
| | 4 | 31 | 6,2 |
| | 5 | 25 | 5 |
| | 6 | 24 | 4,8 |
| Kelompok Perlakuan (P) | 1 | 24 | 4,8 |
| | 2 | 34 | 6,8 |
| | 3 | 32 | 6,4 |
| | 4 | 34 | 6,8 |
| | 5 | 25 | 5 |
| | 6 | 22 | 4,4 |

Lampiran 4

Lembar Observasi Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dl)

| | | Kadar glukosa darah mencit (mg/dl) | | | Perubahan | | |
|-------------------------------|---|------------------------------------|-----|-----|-----------|------|------|
| | | 0 | 3 | 6 | 0-3 | 0-6 | 3-6 |
| Kelompok Kontrol Negatif (K-) | 1 | 164 | 133 | 114 | -31 | -50 | -19 |
| | 2 | 86 | 70 | 87 | -16 | 1 | 17 |
| | 3 | 150 | 107 | 133 | -43 | -17 | 26 |
| | 4 | 141 | 111 | 136 | -30 | -5 | 25 |
| | 5 | 112 | 93 | 93 | -19 | -19 | 0 |
| | 6 | 124 | 70 | 51 | -54 | -73 | -19 |
| Kelompok Kontrol Positif (K+) | 1 | 498 | 409 | 537 | -89 | 39 | 128 |
| | 2 | 222 | 531 | 524 | 309 | 302 | -7 |
| | 3 | 426 | 596 | 577 | 170 | 151 | -19 |
| | 4 | 562 | 524 | 593 | -38 | 31 | 69 |
| | 5 | 328 | 449 | 452 | 121 | 124 | 3 |
| | 6 | - | - | - | - | - | - |
| Kelompok Perlakuan (P) | 1 | 221 | 137 | 88 | -84 | -133 | -49 |
| | 2 | 322 | 497 | 441 | 175 | 119 | -56 |
| | 3 | 215 | 244 | 148 | 29 | -67 | -96 |
| | 4 | 426 | 496 | 457 | 70 | 31 | -39 |
| | 5 | 328 | 449 | 452 | 117 | -83 | -200 |
| | 6 | - | - | - | - | - | - |

Keterangan : 0 = sebelum perlakuan
 3 = 3 jam setelah perlakuan
 6 = 6 jam setelah perlakuan

Lampiran 5

Lembar Observasi BB dengan Dosis Ekstrak Kulit Pisang Klutuk

| | | BB mencit pada hari ke 6 | Dosis ekstrak kulit pisang 1 gram/kg bb |
|---------------------------|---|-----------------------------|--|
| Kelompok perlakuan (P) | 1 | 23 | 23 |
| | 2 | 22 | 22 |
| | 3 | 29 | 29 |
| | 4 | 28 | 28 |
| | 5 | 23 | 23 |
| | 6 | - | - |

Lampiran 6

Lembar Observasi Perubahan Berat Badan

| Kelompok | | BB Mencit (gram) | | Perubahan |
|-------------------|----|------------------|--------------|-----------|
| | | BB awal | BB hari ke 6 | |
| Kelompok Normal | 1 | 31 | 33 | 2 |
| | 2 | 23 | 24 | 1 |
| | 3 | 29 | 29 | 0 |
| | 4 | 33 | 35 | 2 |
| | 5 | 21 | 22 | 1 |
| | 6 | 21 | 21 | 0 |
| Kelompok Diabetes | 1 | 31 | 29 | -2 |
| | 2 | 32 | 29 | -3 |
| | 3 | 33 | 29 | -4 |
| | 4 | 31 | 30 | -1 |
| | 5 | 25 | 23 | -2 |
| | 6 | 24 | - | - |
| | 7 | 24 | 23 | -1 |
| | 8 | 34 | 22 | -12 |
| | 9 | 32 | 29 | -3 |
| | 10 | 34 | 28 | -6 |
| | 11 | 25 | 23 | -2 |
| | 12 | 22 | - | - |

Lampiran 7

Hasil Analisis Statistika

Uji Statistika Berat Badan Awal

Test of Homogeneity of Variances

BBAwal

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| .646 | 1 | 16 | .433 |

Uji Statistika Berat Badan pada Hari ke 6

Test of Homogeneity of Variances

BB2

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 7.908 | 1 | 14 | .014 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | BB2 |
|----------------------------------|----------------|-------|
| N | | 16 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 26.75 |
| | Std. Deviation | 4.344 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .198 |
| | Positive | .181 |
| | Negative | -.198 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .791 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .559 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Uji *t-test* pada Berat Badan Kelompok Diabetes**One-Sample Statistics**

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|------------|----|-------|----------------|-----------------|
| BBdiabetes | 10 | -2.60 | 1.506 | .476 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|------------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|-------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| BBdiabetes | -5.461 | 9 | .000 | -2.600 | -3.68 | -1.52 |

Uji *t*-test Berat Badan Kelompok Normal pada Hari Ke 5

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|----------|---|------|----------------|-----------------|
| BBnormal | 6 | 1.00 | .894 | .365 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|----------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|-------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| BBnormal | 2.739 | 5 | .041 | 1.000 | .06 | 1.94 |

Uji Statistik Data Kadar Glukosa pada Jam ke 0

Test of Homogeneity of Variances

diabetesjam0

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.177 | 1 | 8 | .310 |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | jam0 |
|----------------------------------|----------------|---------|
| N | | 16 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 270.25 |
| | Std. Deviation | 147.282 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .191 |
| | Positive | .191 |
| | Negative | -.105 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .764 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .604 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ANOVA

jam0

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 190181.4 | 1 | 190181.400 | 19.694 | .001 |
| Within Groups | 135197.6 | 14 | 9656.971 | | |
| Total | 325379.0 | 15 | | | |

Uji Statistik pada Jam ke 3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | jam3 |
|----------------------------------|----------------|---------|
| N | | 16 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 306.94 |
| | Std. Deviation | 200.273 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .239 |
| | Positive | .239 |
| | Negative | -.195 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .958 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .318 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

jam3

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 3.281 | 2 | 13 | .070 |

ANOVA

jam3

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 470083.7 | 2 | 235041.833 | 22.983 | .000 |
| Within Groups | 132949.3 | 13 | 10226.872 | | |
| Total | 603033.0 | 15 | | | |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jam3

LSD

| (I) VAR00002 | (J) VAR00002 | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kelompok kontrol negati | kelompok kontrol positif | -404.467* | 61.236 | .000 | -536.76 | -272.17 |
| | kelompok perlakuan | -267.267* | 61.236 | .001 | -399.56 | -134.97 |
| kelompok kontrol positif | kelompok kontrol negati | 404.467* | 61.236 | .000 | 272.17 | 536.76 |
| | kelompok perlakuan | 137.200 | 63.959 | .051 | -.97 | 275.37 |
| kelompok perlakuan | kelompok kontrol negati | 267.267* | 61.236 | .001 | 134.97 | 399.56 |
| | kelompok kontrol positif | -137.200 | 63.959 | .051 | -275.37 | .97 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Uji Statistik pada Jam ke 6

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | jam6 |
|----------------------------------|----------------|---------|
| N | | 16 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 292.19 |
| | Std. Deviation | 207.584 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .256 |
| | Positive | .256 |
| | Negative | -.201 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | 1.025 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .244 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

jam6

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 11.610 | 2 | 13 | .001 |

ANOVA

jam6

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 516330.7 | 2 | 258165.352 | 25.810 | .000 |
| Within Groups | 130033.7 | 13 | 10002.595 | | |
| Total | 646364.4 | 15 | | | |

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jam6
Dunnnett T3

| (I) VAR00012 | (J) VAR00012 | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kelompok perlakuan | kelompok kontrol positif | -261.000 | 79.015 | .058 | -532.76 | 10.76 |
| | kelompok kontrol negatif | 173.267 | 76.217 | .194 | -104.19 | 450.72 |
| kelompok kontrol positif | kelompok perlakuan | 261.000 | 79.015 | .058 | -10.76 | 532.76 |
| | kelompok kontrol negatif | 434.267* | 27.905 | .000 | 346.04 | 522.49 |
| kelompok kontrol negatif | kelompok perlakuan | -173.267 | 76.217 | .194 | -450.72 | 104.19 |
| | kelompok kontrol positif | -434.267* | 27.905 | .000 | -522.49 | -346.04 |

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Uji *t-test* pada Selisih Jam ke 0, 3, dan 6 pada Kelompok Kontrol Positif dan Kelompok Perlakuan
Kelompok Perlakuan

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|---|-------|----------------|-----------------|
| P0smp3 | 5 | 61.40 | 97.802 | 43.739 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|--------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|--------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| P0smp3 | 1.404 | 4 | .233 | 61.400 | -60.04 | 182.84 |

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|---|--------|----------------|-----------------|
| P0smp6 | 5 | -26.60 | 100.811 | 45.084 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|--------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|-------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| P0smp6 | -.590 | 4 | .587 | -26.600 | -151.77 | 98.57 |

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|---|--------|----------------|-----------------|
| P3smp6 | 5 | -88.00 | 66.246 | 29.626 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|--------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|-------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| P3smp6 | -2.970 | 4 | .041 | -88.000 | -170.25 | -5.75 |

Kelompok Kontrol Positif

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---------|---|-------|----------------|-----------------|
| KP0smp3 | 5 | 94.60 | 160.967 | 71.987 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|---------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|--------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| KP0smp3 | 1.314 | 4 | .259 | 94.600 | -105.27 | 294.47 |

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---------|---|--------|----------------|-----------------|
| KP0smp6 | 5 | 129.40 | 109.706 | 49.062 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|---------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|--------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| KP0smp6 | 2.637 | 4 | .058 | 129.400 | -6.82 | 265.62 |

One-Sample Statistics

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---------|---|-------|----------------|-----------------|
| KP3smp6 | 5 | 34.80 | 62.267 | 27.847 |

One-Sample Test

| | Test Value = 0 | | | | | |
|---------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|--------|
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | | | | Lower | Upper |
| KP3smp6 | 1.250 | 4 | .280 | 34.800 | -42.51 | 112.11 |

Lampiran 8

Daftar Gambar



Timbangan analitik



Timbangan Torsi



Glukometer



Pemeriksaan Glukosa Darah



Sonde Aquades



Sonde ekstrak



Alloksan