

# SKRIPSI

## **PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) DIABETES MELLITUS**

**PENELITIAN *TRUE EXPERIMENTAL***

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



**Oleh :**

**DEASY ARIZONA**

**NIM. 010710038 B**

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

**2011**

**LEMBAR PERNYATAAN**

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

Surabaya, 28 Juli 2011

yang menyatakan

Deasy Arizona  
NIM 010710038B

LEMBAR PERSETUJUAN  
SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI  
TANGGAL AGUSTUS 2011

Oleh:

Pembimbing I



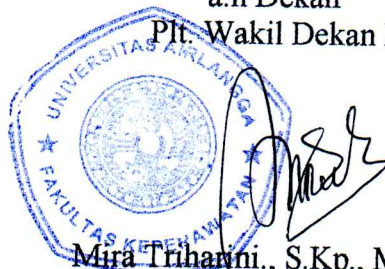
Harmayetty, S.Kp.M.Kes  
NIP. 197004102000122001

Pembimbing II



Eka Misbahatul M.Has. S.Kep.,Ns  
NIK. 139080825

Mengetahui,  
a.n Dekan  
Plt. Wakil Dekan I



Mira Trihartini., S.Kp., M.Kep  
NIP. 197904242006042002

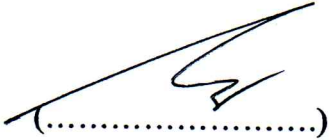
## LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Telah Diuji

Pada tanggal 3 Agustus 2011,

### PANITIA PENGUJI

Ketua : Yulis Setiya Dewi, S.Kep.,Ns.,M.Ng  
NIP. 197507092005012001



(.....)

Anggota : 1. Harmayetty, S.Kp.,M.Kes  
NIP. 197004102000122001



(.....)

2. Eka Misbahatul M.Has, S.Kep.,Ns  
NIK. 139 080 825



(.....)

Mengetahui

a.n Dekan Fakultas Keperawatan

Universitas Airlangga

Plt. Wakil Dekan 1



Mira Triharini, S.Kp.,M.Kep

NIP. 197904242006042002

## MOTTO

*“Hidup ini akan terasa lebih indah saat kita  
bermanfaat bagi orang lain dan mampu membuat  
orang lain tersenyum karena kita”*

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan bimbinganNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep) pada Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Purwaningsih, S.Kp.,M.Kes, selaku Dekan Fakultas Keperawatan yang telah memberikan kesempatan dan dorongan kepada kami untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu keperawatan.
2. Mira Triharini, S.Kp.,M.Kep selaku wakil Dekan I Fakultas Keperawatan
3. Yuni Sufyanti S.Kp.,M.Kes selaku wakil dekan II Fakultas Keperawatan
4. Yulis Setiya Dewi, S.Kep.,Ns.,M.Ng selaku wakil dekan III Fakultas Keperawatan
5. Ibu Harmayetty, S.Kp.,M.Kes, selaku dosen pembimbing ketua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Eka Misbahatul, S.Kep.,Ns, selaku dosen pembimbing yang telah membantu mengembangkan ide, memberikan koreksi, serta saran dalam skripsi ini.
7. Bapak Heri, selaku kepala Laboratorium Biokimia FK UNAIR Surabaya

8. Kedua orangtuaku yang selalu memberikan doa-doanya dalam setiap langkahku dan selalu memberikan dukungan baik dukungan materi maupun dukungan moral dan memberikan nasihat agar belajar dengan tekun dan jangan sampai putus asa dalam menggapai apa yang dicita-citakan.
9. Kakaku tercinta serta keponakanku yang selalu menghiburku saat penat.
10. Pak udin, Bu Nur, Mbak Anik, pak Hendy dan seluruh dosen maupun staf di FKp Unair
11. Bapak ibu penjaga perpustakaan Soetomo yang membantu kami mencari referensi
12. Bu atika yang telah mengajari kami statistik
13. Mbak Yuli dan keluarga yang selalu baik kepadaku.
14. Yohandika Riswangga yang selalu memberi bantuan secara moral dan spiritual.
15. Sahabat – sahabatku tercinta kelompok 1 yang selalu memberi warna dan keceriaan dikala susah (fafa, deasy, ririk, ratna, asih).
16. Teman – teman seperjuangan, Risa, Masayu, Riska, May dan Bobby.
17. Sahabat Sutru semua yang setia bersama dalam kandang tercinta
18. Semua teman-teman A7 yang tidak dapat aku sebutkan satu per satu, kalian adalah inspirasiku

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak.

Surabaya, 28 Juli 2011

Penulis

## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF Graviola (*Annona muricata*) LEAF'S WATER BOILED ON BLOOD GLUCOSE DECREASE'S IN DIABETIC MICE (*Mus musculus*)**

#### **A True experiment Study**

**By: Deasy arizona**

Some of medicinal treatments have been done to cure Diabetes mellitus. One of them is by using herbal medicine. Graviola (*Annona muricata*) leaf is known as one of Diabetes medicine. The aim of this research is to investigate the effects of Graviola (*Annona muricata*) leaf's water boiled to decrease blood glucose in Diabetes mellitus mice (*Mus musculus*).

This research is a true experimental research, pre post group design with simple random sampling. Sample research was mice (*mus musculus*) male with body weight 20-30 grams. 24 male mice were divided into three treatment's group and one diabetic control groups. All groups were injected by *alloxan* to induce Diabetes mellitus. On the 3<sup>rd</sup> day, blood glucose levels of male mice were measured. Those groups were treated on the six day. Data have been analyzed with paired t-test and ANOVA with  $\alpha \leq 0,05$ .

The result of Paired t test is  $p = 0,021$  in second treatment group and  $p = 0,037$  in third treatment group. This result show that blood glucose before treatment different with blood glucose after treatment. The results of *ANOVA Post Hoc test* with *LSD* for blood glucose level revealed  $p=0,000$  for diabetic control group with third treatment's group.

The result show that graviola (*Annona muricata*) leaf's can be decrease blood glucose level. The result of this study can be considered as a alternative therapy to the Diabetes Mellitus patient. As a solution to the future, need to be made effective doses which can be more effective and efficient for people.

**Keyword :** *Annona muricata*, *blood glucose level*, *Diabetes mellitus*



## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pernyataan .....	ii
Lembar persetujuan .....	iii
Lembar penetapan panitia penguji .....	iv
Motto.....	v
Ucapan terimakasih .....	vi
Abstract.....	viii
Daftar Isi .....	ix
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii
Daftar singkatan .....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
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 Teoritis .....	4
1.4.2 Praktis .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Epidemiologi Diabetes Mellitus.....	6
2.2 Mekanisme Diabetes Mellitus.....	7
2.2.1 Anatomi dan Fisiologi Pankreas .....	7
2.3 Diabetes Mellitus.....	14
2.3.1 Etiologi DM .....	14
2.3.2 Patofisiologi DM .....	15
2.3.3 Gambaran Klinis DM .....	17
2.3.4 Penegakan Diagnosa DM.....	19
2.3.5 Komplikasi DM.....	20
2.3.6 Penatalaksanaan Penderita DM.....	22
2.4 <i>Annona muricata</i> .....	27
2.4.1 Morfologi.....	27
2.4.2 Kandungan Sirsak .....	30
2.4.3 Kegunaan.....	32
2.5 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	33
2.6 Mekanisme Aksi Diabetogenik Aloksan.....	37
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konseptual .....	38
3.2 Hipotesis Penelitian .....	39
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian .....	39

4.2	Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Sampling .....	40
4.2.1	Populasi.....	40
4.2.2	Sampel .....	41
4.3	Variabel Penelitian .....	41
4.3.1	Klasifikasi variabel .....	41
4.3.2	Definisi Operasional .....	43
4.4	Instrumen Penelitian .....	44
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	44
4.6	Prosedur Pengambilan data.....	44
4.7	Kerangka Operasional .....	46
4.8	Teknik Analisis data.....	47
4.9	Etik ( <i>Etical Clearence</i> ).....	47
4.10	Keterbatasan.....	47
<b>BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN</b>		
5.1	Hasil Penelitian .....	52
5.1.1	Hasil observasi BB hewan coba .....	52
5.1.2	Hasil observasi nilai GDA hewan coba .....	53
5.2	Pembahasan .....	56
<b>BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
6.1	Kesimpulan .....	59
6.2	Saran .....	59
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>60</b>

**DAFTAR TABEL**

	<b>Hal</b>
Tabel 2.1	Transporter Glukosa ..... 12
Tabel 2.2	Kadar Glukosa Darah ..... 19
Tabel 2.3	Kandungan Gizi Buah Sirsak ..... 30
Tabel 2.4	Khasiat Sirsak..... 33
Tabel 2.5	Data Biologi Mencit ..... 35
Tabel 2.6	Nutrisi standar yang diperlukan mencit ..... 35
Tabel 2.7	Karakteristik dan Analisis Urin Mencit ..... 36
Tabel 2.8	Gambaran hematologi mencit ..... 36
Tabel 4.1	Definisi Operasional ..... 43
Tabel 5.1	Hasil observasi berat badan pada kelompok 2 (perlakuan)..... 48
Tabel 5.2	Hasil observasi berat badan pada kelompok 3 (perlakuan)..... 49
Tabel 5.3	Hasil observasi berat badan pada kelompok 4 (perlakuan)..... 50
Tabel 5.4	Hasil observasi berat badan pada kelompok 1 (kontrol)..... 50
Tabel 5.5	Hasil pemeriksaan kadar GDA pada kelompok 2 (perlakuan). 51
Tabel 5.6	Hasil pemeriksaan kadar GDA pada kelompok 3 (perlakuan). 52
Tabel 5.7	Hasil pemeriksaan kadar GDA pada kelompok 4 (perlakuan ) 52
Tabel 5.8	Hasil pemeriksaan kadar GDA pada kelompok 1 (control) ..... 53
Tabel 5.9	Hasil uji kadar glukosa darah dengan ANOVA ..... 54

## DAFTAR GAMBAR

		Hal
Gambar 2.1	Prevalensi Diabetes Mellitus Di Indonesia .....	7
Gambar 2.2	Anatomi Pankreas .....	7
Gambar 2.3	Struktur Insulin Manusia .....	9
Gambar 2.4	<i>Insulin signal transduction pathway in skeletal muscle</i> .....	11
Gambar 2.5	Transporter Glukosa .....	13
Gambar 2.6	Tipe DM .....	16
Gambar 2.7	Penegakan Diagnosa DM.....	20
Gambar 2.7	Tumbuhan <i>Annona muricata</i> .....	28
Gambar 2.8	Struktur Kimia Tannin .....	31
Gambar 2.9	Struktur kimia flavonoid .....	32
Gambar 2.10	<i>Mus musculus</i> .....	33

**DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Hal</b>
Lampiran 1	Observasi BB, Dosis Aloksan, dan Glukosa Darah ..... 63
Lampiran 2	Observasi BB dan dosis rebusan daun sirsak ..... 64
Lampiran 3	Hasil uji statistik deskriptif glukosa darah..... 65
Lampiran 4	Hasil uji normalitas BB dan glukosa darah ..... 66
Lampiran 5	Hasil uji perbandingan ANOVA..... 67
Lampiran 6	Hasil uji statistik <i>Paired t-test</i> ..... 68
Lampiran 7	Konversi dosis mencit ..... 70
Lampiran 8	Cara pengenceran aloksan ..... 72
Lampiran 9	Cara pembuatan rebusan daun sirsak ..... 73
Lampiran 10	Dokumentasi Penelitian ..... 74
Lampiran 11	Surat ijin penelitian..... 75

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetes Asosiation</i>
b/v	Berat per volum
CCK	<i>Cholecystokinin</i>
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
GABA	<i>Gamma Amino Butiric Acid</i>
HLA	<i>Human Leucocyte Antigen</i>
IDDM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IRS	<i>Insulin Receptor Substrat</i>
Ip	Intraperitonal
KAD	Ketoasidosi Diabetik

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis yang mengenai berbagai tingkatan usia. Di Indonesia diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi DM mencapai 21,3 juta orang (Diabetes Care, 2004). Penyakit ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah (Soegondo, 2009). Pengendalian kadar glukosa dalam darah perlu dilakukan. Kadar glukosa darah yang tidak terkendali bisa menyebabkan berbagai komplikasi. Komplikasi tersebut antara lain adalah adanya gangguan sistem kardiovaskuler, gangguan penglihatan dan gangguan ginjal. Semua komplikasi tersebut erat kaitannya dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (Corwin, 2001). Berbagai jenis obat Diabetes oral banyak ditemukan di apotik dan biasanya tergolong obat yang mahal dan harus terus-menerus digunakan, sehingga bagi yang tidak mampu sulit memperoleh obat tersebut. Berdasarkan hal tersebut maka diperlukan alternatif obat lain seperti tanaman obat untuk mengatasi hiperglikemi (Sudiana *et al*, 2008). Komponen bahan aktif dari beberapa tanaman obat, bahan pangan dan produk pertanian lainnya telah secara empiris dilaporkan mempunyai aktivitas biologis yang berguna untuk pengobatan penyakit Diabetes. Efek hipoglikemik komponen bioaktif pada tanaman dapat mengembalikan fungsi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin, menghambat absorpsi glukosa di usus dan menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase (Suarsana *et al*, 2008). Tumbuhan yang mengandung senyawa seperti tannin dan flavonoid mempunyai aktivitas



antidiabetes. Salah satu tumbuhan itu adalah tumbuhan sirsak. Selama ini masyarakat menggunakan rebusan daun sirsak untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah (Suranto, 2010). Akan tetapi pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah masih belum jelas.

Angka kejadian DM di Indonesia menempati urutan ke empat tertinggi di dunia yaitu 8,4 juta penderita dan angka kematian di Indonesia menempati urutan ketujuh di dunia yaitu 3,2 juta penderita (Tandra dalam Winasis, 2009). Sedangkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tertinggi berada di daerah kota yaitu 14,7%. Tingginya angka kematian dan angka kesakitan pasien DM membuat pasien harus melakukan pengelolaan yang baik terhadap penyakitnya. Menurut DCCT (*The Diabetes Control and Complication Trial*) dengan pengendalian kadar glukosa darah akan menurunkan resiko terjadinya retinopati sebanyak 76%. Di samping itu, insiden mikroalbuminuria dan albuminuria yang merupakan tanda nefropati diabetes masing – masing berkurang 39 % dan 54 %. Berdasarkan hasil ini maka penderita diabetes dianjurkan untuk mencapai pengendalian glukosa paling optimal untuk mencegah komplikasi (Brunner & Suddarth, 2002).

DM disebabkan adanya gangguan dari sekresi insulin maupun gangguan aktivitas reseptor insulin (WHO, 1999). Insulin di dalam tubuh manusia, memulai kerjanya melalui ikatan dengan reseptor yang terletak pada permukaan sel target. Ikatan antara insulin dan reseptor insulin menyebabkan rangsangan translokasi pada GLUT 4. Transporter glukosa (GLUT 4) memfasilitasi masuknya glukosa

kedalam sel dan juga merangsang sintesis glikogen. Saat kadar insulin berkurang, maka GLUT 4 tidak teraktivasi akhirnya ambilan glukosa ke dalam sel menurun dan menumpuk dalam darah menyebabkan hiperglikemia (Ganong, 2008). Salah satu upaya pengendalian glukosa darah adalah dengan penggunaan obat – obat herbal. Tanaman *Annona muricata* (sirsak) memiliki kandungan flavonoid, polifenol, saponin dan tannin di dalamnya (Adewole & Martin, 2006). Flavonoid bersifat antioksidan, sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans di pankreas secara terus menerus. Sel - sel  $\beta$  pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah (Ramdhani, 2008). Senyawa tannin yang terkandung pada daun sirsak memiliki kemampuan untuk menimbulkan translokasi GLUT 4 dalam sel sehingga meningkatkan ambilan glukosa darah (Nagara, 2006 dalam Dewi, 2010).

Penggunaan bahan alami sebagai terapi alternatif sangat membantu untuk menekan biaya terapi dan perawatan bagi penderita DM, apalagi bahan-bahannya sangat mudah didapat di lingkungan sekitar. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin melakukan penelitian pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami Diabetes mellitus. Daun sirsak mengandung tannin dan flavonoid. Senyawa tannin dan flavonoid yang telah dijelaskan di atas, secara empiris telah terbukti dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa dalam, sehingga tanaman ini dapat digunakan sebagai salah satu terapi alternatif bagi pasien DM yang mengalami hiperglikemi.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes Mellitus?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes Mellitus.

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes Mellitus sebelum diberi air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*).
2. Mengidentifikasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes Mellitus setelah diberi air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*).
3. Menganalisis pengaruh air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes mellitus.

## **1.4 Manfaat**

### **1.4.1 Teori**

Sebagai dasar pengembangan ilmu Keperawatan Medikal Bedah dalam hal pemanfaatan tanaman herbal untuk penatalaksanaan hiperglikemia pada pasien DM tipe 1.

### **1.4.2 Praktis**

Sebagai terapi alternatif dengan menggunakan daun sirsak untuk meningkatkan efektivitas pengobatan DM tipe 1.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Epidemiologi Diabetes Mellitus

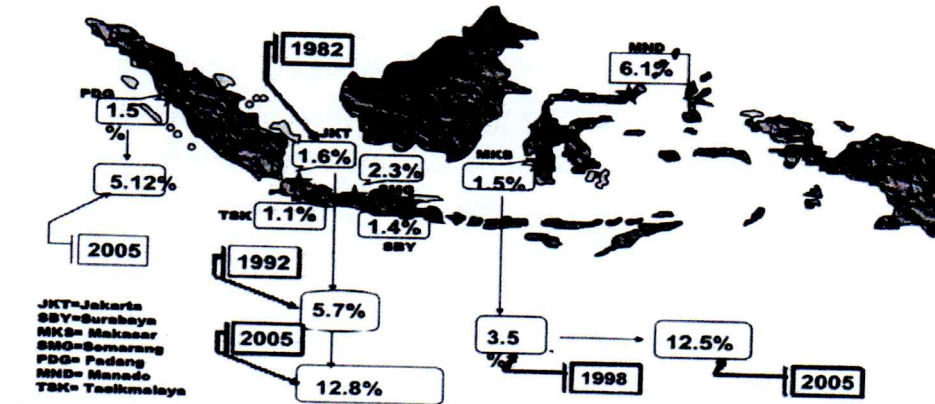
Hasil penelitian epidemiologi yang sampai delapan puluh tahun telah dilaksanakan di berbagai kota di Indonesia, prevalensi DM berkisar antara 1,5 s/d 2,3 %, kecuali di Manado sebesar 6 %. Hasil penelitian epidemiologis berikutnya tahun 1993 di Jakarta membuktikan peningkatan prevalensi DM dari 1,7 % pada tahun 1982 menjadi 5,7 % pada tahun 1993, kemudian pada tahun 2001 di Depok menjadi 12,8 %. Demikian pula prevalensi DM di Ujung Pandang meningkat dari 1,5 % pada tahun 1981 menjadi 3,5 % pada tahun 1998 dan terakhir pada tahun 2005 menjadi 12,5 % (Soegondo, 2011).

Di daerah rural di sebuah kota kecil di Jawa Barat angka penderita DM hanya 1,1 %. Di suatu daerah di Toraja prevalensi DM hanya 0,8 %. Disini jelas adanya perbedaan antara daerah rural dan daerah urban. Di Jawa Timur, angka itu tidak berbeda yaitu 1,43 % di daerah urban dan 1,47 % di daerah rural. Hal ini mungkin disebabkan tingginya prevalensi Diabetes Mellitus Terkait Nutrisi (DMTM) yang sekarang dikategorikan sebagai diabetes pankreas di Jawa Timur sebesar 21,2 % dari seluruh diabetes di daerah rural.

Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk seperti saat ini, diperkirakan pada tahun 2020 nanti akan ada sejumlah 178 juta penduduk berusia di atas 20 tahun dan asumsi prevalensi DM sebesar 4,6 % akan didapatkan 8,2 juta pasien diabetes. Penelitian terakhir di Litbang Depkes menunjukkan bahwa prevalensi nasional untuk TGT 10,25 % dan diabetes 5,7 % (1,5 % terdiri dari pasien DM

yang sudah terdiagnosis sebelumnya, sisanya baru terdiagnosis saat penelitian).

Berikut adalah peta persebaran DM di Indonesia.

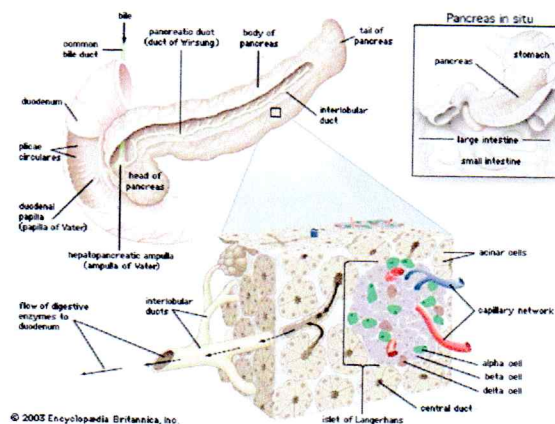


Gambar 2.1 Prevalensi Diabetes Mellitus di Indonesia (Soegondo, 2009)

## 2.2 Mekanisme Diabetes Mellitus

### 2.2.1 Anatomi dan fisiologi pankreas

Pankreas terdiri atas dua jenis jaringan utama yaitu asini dan Pulau *Langerhans* berdiameter 0,3 milimeter dan tersusun mengelilingi pembuluh kapiler kecil yang merupakan tempat penampungan hormon yang disekresikan oleh sel – sel tersebut (Guyton dan Hall, 1997).



Gambar 2.2 Anatomi pankreas (Britannica, 2003)

Menurut Ganong (1999) pulau Langerhans memiliki paling sedikit empat jenis sel yaitu sel Alfa (sel A/ $\alpha$ ), sel beta (sel B/ $\beta$ ), sel delta (Sel D/ $\delta$ ), dan sel F. Fungsi masing – masing sel menurut Ganong (1999) akan dijelaskan sebagai berikut.

#### 1. Sel alfa (Sel A/ $\alpha$ )

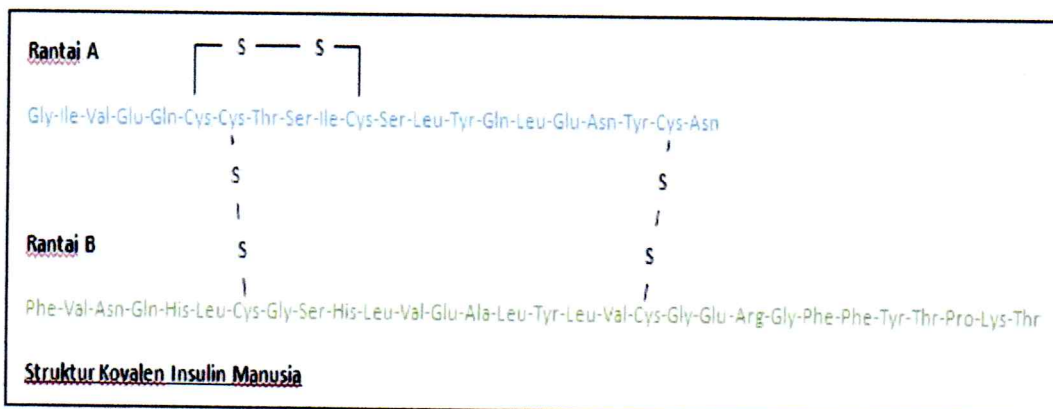
Sel alfa pulau langerhans mensekresi glukagon. Glukagon adalah suatu polipeptida yang mengandung 29 residu asam amino. Glukagon mempunyai sifat glikogenolitik, glukoneogenik, lipolitik dan ketogenik. Setelah berikatan dengan reseptor di sel hati, hormon ini bekerja melalui Gs (Glisetin) untuk mengaktifkan adenil siklase dan meningkatkan *AMP-cyclic* intra sel. Hal ini menyebabkan pengaktifan fosforilase melalui *protein-kinase A* sehingga terjadi peningkatan pemecahan glikogen dan peningkatan glukosa plasma. Waktu paruh glukagon dalam sirkulasi adalah 5-10 menit. Faktor-faktor yang mempengaruhi sekresi glukagon terdiri dari 2 yaitu stimulator dan inhibitor. Faktor stimulator terdiri dari asam amino (terutama asam amino glukogenik, alanin, serin, glisin, sistein dan treonin), CCK (kolesistokinin-pankrezozimin), gastrin, kortisol, olahraga, infeksi, stress, adrenergik  $\beta$ , teofilin, dan asetilkolin. Sedangkan faktor inhibitor terdiri dari glukosa, somatostatin, sekretin, FFA (*Free Fatty Acid*), keton, insulin, fenitoin, adrenergik  $\alpha$  dan GABA (*Gamma Amino Butiric Acid*).

#### 2. Sel beta (Sel B/ $\beta$ )

Sel beta pulau Langerhans mensekresi insulin. Insulin adalah suatu polipeptida yang mengandung 2 rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan disulfida. Insulin dibentuk di retikulo endoplasma sel B, kemudian dipindahkan ke apparatus golgi tempat ia mengalami pengemasan dalam granula-granula berlapis

membran. Granula-granula ini bergerak ke dinding sel melalui suatu proses yang melibatkan mikrotubulus dan membran granula tersebut berdifusi dengan membran sel untuk mengeluarkan insulin ke eksterior melalui eksositosis. Sel beta yang ada di pulau langerhans memproduksi hormon insulin yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan secara fisiologi memiliki peranan yang berlawanan dengan glukosa. Insulin menurunkan kadar gula darah dengan beberapa cara. Insulin mempercepat transportasi glukosa dari darah ke dalam sel, khususnya serabut otot rangka glukosa masuk ke dalam sel tergantung dari keberadaan reseptor insulin yang ada di permukaan sel target. Insulin juga mempercepat perubahan glukosa menjadi glikogen, menurunkan glikogenolisis dan glukoneogenesis, menstimulasi perubahan glukosa atau zat gizi lainnya ke dalam asam lemak (lipogenesis), dan membantu menstimulasi sintesis protein (Ganong, 1999).

Menurut Guyton and Hall (2007) insulin merupakan protein kecil. Insulin manusia mempunyai berat molekul sebesar 5808. Insulin terdiri atas dua rantai asam amino yang satu sama yang lainnya dihubungkan oleh ikatan sulfida. Struktur dari insulin dapat dilihat pada gambar 2.2.



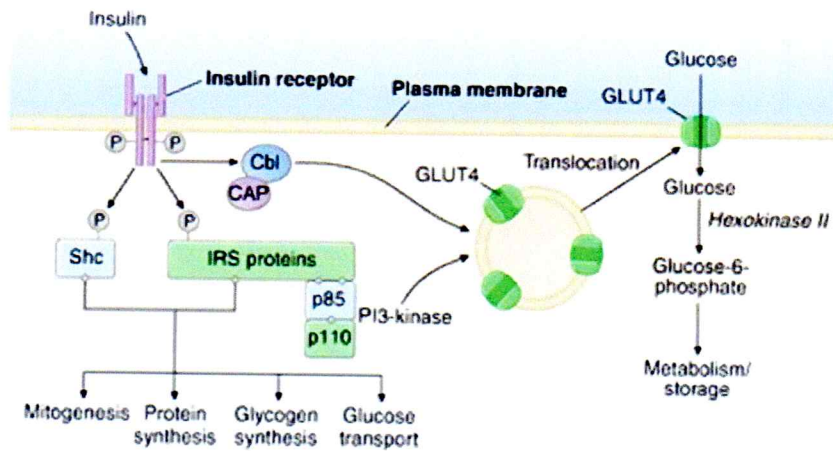
Gambar 2.3 Struktur Insulin Manusia (Ganong, 2008)



Insulin disintesis oleh sel – sel  $\beta$  pankreas dengan cara yang mirip dengan sintesis protein, yang biasanya dipakai oleh sel, yakni diawali dengan translasi RNA insulin oleh ribosom yang melekat pada retikulum endoplasma untuk membentuk preprohormon insulin. Preprohormon insulin ini kira – kira memiliki berat molekul 11.500, namun selanjutnya akan melekat erat pada retikulum endoplasma untuk membentuk pro-insulin dengan berat molekul kira – kira 9000. Lebih lanjut sebagian besar pro-insulin ini akan melekat erat pada badan alat golgi untuk membentuk insulin sebelum terbungkus dalam granula sekretorik.

Sewaktu insulin disekresikan ke dalam darah, hampir seluruhnya beredar dalam bentuk yang tidak terikat. Waktu paruhnya dalam plasma rata – rata hanya 6 menit, sehingga dalam waktu 10 sampai 15 menit akan dibersihkan dari sirkulasi.

Pengikatan insulin oleh reseptor insulin mencetuskan aktivitas tirosin kinase subunit  $\beta$ , menyebabkan otofosforilasi subunit  $\beta$  pada residu tirosin. Otofosforilasi yang penting bagi efek biologis insulin, memicu fosforilasi pada sebagian protein sitoplasma dan defosforilasi pada protein lainnya, sebagian besar pada residu serin dan treonin. Pengaturan kerja insulin dapat dilihat dari gambar 2.4 di bawah ini:



Gambar 2.4 *Insulin signal transduction pathway in skeletal muscle*  
(Fauci, Kasper, Braunwald, Hauser, Longo, *et al*, 2008)

Glukosa darah dapat masuk kedalam sel melalui proses difusi terfasilitasi. Insulin memfasilitasi masuknya glukosa kedalam sel seperti pada otot, jaringan adiposa atau jaringan yang lain dengan cara peningkatan jumlah transporter glukosa (GLUT) pada membran sel (Ganong, 1999). Transporter glukosa diperlukan untuk memfasilitasi ambilan glukosa darah masuk kedalam sel, jaringan yang berlainan mempunyai komposisi transporter glukosa yang berlainan, berkaitan dengan karakteristik pengambilan glukosa dari jaringan tersebut. Diketahui ada 7 macam transporter glukosa (GLUT-1 sampai GLUT-7) yang secara ringkas terdapat pada table 2.1 di bawah ini.

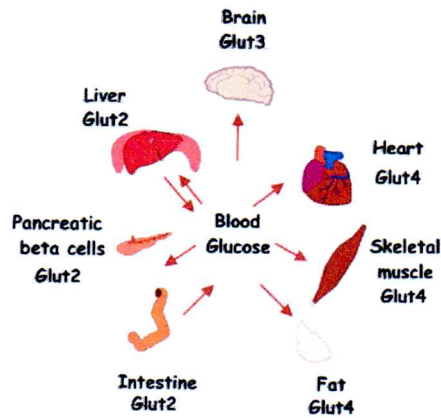
Tabel 2.1 Transporter Glukosa

	Fungsi	$K_m(\text{mM})^2$	Tempat utama ekskresi
<b>Transpor aktif SGLT1 (kotransporter <math>\text{Na}^+</math> glukosa)</b>	Transpor aktif sekunder glukosa	0,1-10	Usus halus, tubulus ginjal
<b>Difusi fasilitasi GLUT-1</b>	Ambilan glukosa basal	1-2	Plasenta, otak, sel darah merah, ginjal, kolon, banyak organ lain
<b>GLUT-2</b>	Sensor glukosa sel $\beta$ , membawa keluar sel epitel ginjal dan usus	12-20	Sel $\beta$ pulau langerhans, hati, sel epitel usus halus, ginjal
<b>GLUT-3</b>	Ambilan glukosa basal	<1	Otak, plasenta, ginjal, banyak organ lain
<b>GLUT-4</b>	Ambilan glukosa yang dirangsang oleh insulin	5	Otot rangka dan jantung, jaringan adipose, jaringan lain
<b>GLUT-5</b>	Penyerapan makanan	1-2	Jejunum
<b>GLUT-6</b>	-	-	Pseudogen
<b>GLUT-7</b>	Transporter 6-fosfat reticulum endoplasma	-	Hati, jaringan lain

Sumber: Ganong (2008)

GLUT-1 dan 3 selalu berada dipermukaan sel setiap waktu, dan terdapat pada plasenta, otak, ginjal dan organ yang lain. GLUT-4 berada dalam sitoplasma jika tidak tersedia insulin (Guyton dan Hall, 2007). GLUT-4 akan bergerak kemembran sel sebagai respon terhadap insulin melalui ikatannya dengan reseptor. GLUT-4 adalah transporter dalam otot dan jaringan adiposa. GLUT-2 terdapat pada sel  $\beta$ -pankreas dan hati dimana kerjanya tidak tergantung pada insulin. GLUT-5 terdapat pada jejunum dan sperma. GLUT-6 fungsinya masih belum jelas, sedangkan GLUT-7 berfungsi sebagai transporter glukosa 6-fosfat

dalam retikulum endoplasma yang terdapat di hati (Ganong, 1999). Fungsi GLUT pada masing – masing organ terlihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Transporter Glukosa (Nelson dan Cox, 2000)

### 3. Sel Delta (Sel D/ $\delta$ )

Sel Delta pulau langerhans mensekresi somatostatin. Somatostatin berperan untuk menghambat sekresi insulin, glukagon dan polipeptida pankreas. Sekresi somatostatin meningkat karena rangsangan glukosa, asam amino (terutama arginin dan leusin) dan CCK (kolesistokinin-pankrezimin) (Ganong, 1999).

### 4. Sel F

Sel F pulau langerhans mensekresi polipeptida pankreas. Polipeptida pankreas adalah suatu polipeptida linear yang mengandung 36 residu asam amino. Sekresi polipeptida pankreas meningkat oleh makanan yan mengandung protein, puasa, olahraga dan hipoglikemi akut. Sekresinya menurun oleh somatostatin dan glukosa intravena (Ganong, 1999).

## 2.3 Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association*, Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Penyebab, proses perjalanan penyakit dan manifestasi klinis dari DM bisa dilihat dalam penjelasan di bawah ini.

### 2.3.1 Etiologi DM

Penyebab terjadinya DM terdiri dari beberapa hal. Penyebab ini sesuai dengan tipe dari DM itu sendiri. Berikut ini akan dijelaskan penyebab terjadinya DM menurut Brunner dan Suddarth (2002):

#### 1. Diabetes melitus tipe I

DM tipe I ditandai oleh penghancuran sel – sel beta pankreas. Kombinasi faktor genetik, imunologi dan mungkin pula lingkungan diperkirakan turut menimbulkan destruksi sek beta pankreas.

##### 1) Faktor – faktor genetik

Penderita DM tidak mewarisi DM tipe I itu sendiri, tetapi ada kecenderungan genetik ke arah terjadinya DM tipe I. Kecenderungan genetik itu ditemukan pada individu yang memiliki tipe antigen HLA (*Human Leucocyte Antigen*) tertentu. HLA merupakan sekumpulan gen yang bertanggungjawab atas antigen transplantasi dan proses imun lainnya. Sembilan puluh lima persen pasien berkulit putih dengan DM tipe I memperlihatkan tipe HLA yang spesifik (DR3 atau DR4).

## 2) Faktor – faktor imunologi

Pada DM tipe I terdapat bukti adanya suatu respon autoimun. Respon ini merupakan respon abnormal dimana antibodi terarah pada jaringan normal tubuh dengan cara bereaksi terhadap jaringan tersebut yang dianggap seolah – olah sebagai jaringan asing.

## 3) Faktor – faktor lingkungan

Penyelidikan juga dilakukan terhadap kemungkinan faktor – faktor eksternal yang dapat memicu destruksi sel beta. Sebagai contoh, hasil penelitian yang mengatakan bahwa virus atau toksin tertentu dapat memicu proses autoimun dan menyebabkan destruksi sel beta.

## 2. Diabetes Mellitus Tipe II

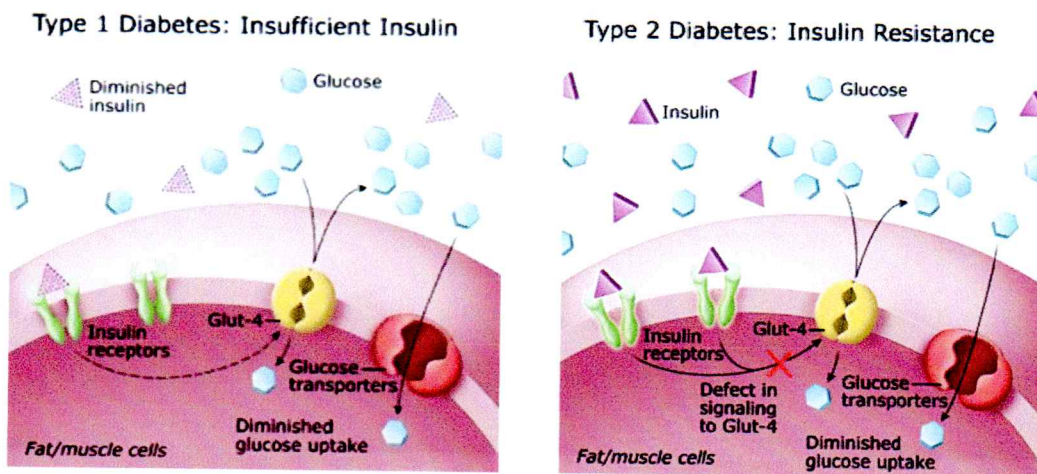
Mekanisme yang menyebabkan resistensi insulin pada DM tipe II masih belum diketahui. Diduga faktor genetik ikut berperan. Selain itu ada faktor – faktor lain yang menyebabkan defisiensi insulin pada DM tipe II yaitu usia, obesitas dan riwayat keluarga.

### 2.3.2 Patofisiologi DM

Menurut Soegondo (2009), tubuh manusia itu ibarat sebuah mesin. Tubuh memerlukan sel baru dan mengganti sel yang rusak. Energi pada mesin berasal dari bahan bakar yaitu bahan makanan yang dimakan seperti karbohidrat, protein, dan lemak. Pengolahan bahan makanan terjadi mulai dari mulut sampai dengan usus. Di dalam saluran pencernaan glukosa dipecah menjadi bahan dasar dari makanan itu. Karbohidrat dipecah menjadi glukosa, protein menjadi asam amino, dan lemak menjadi asam lemak. Ketiga zat makanan tersebut akan diserap oleh

usus kemudian masuk ke pembuluh darah dan diedarkan ke seluruh tubuh sebagai bahan bakar. Supaya bisa berfungsi sebagai bahan bakar, zat harus masuk dulu ke dalam sel untuk diolah. Dalam proses metabolisme, insulin memegang peranan yang penting dalam memasukkan glukosa ke dalam sel.

Dalam keadaan normal artinya kadar insulin cukup dan sensitif, insulin akan ditangkap oleh reseptor insulin yang ada pada permukaan otot, kemudian membuka pintu masuk ke sel, hingga glukosa dapat masuk. Tetapi pada DM, dimana jumlah insulin kurang atau pada keadaan kualitas insulinnya tidak baik (resistensi insulin), meskipun insulin ada dan reseptor juga ada, tapi karena ada kelainan di dalam sel itu sendiri, maka pintu masuk ke sel tidak terbuka dan glukosa tetap berada dalam darah akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat. Proses terjadinya DM tipe 1 ataupun DM tipe 2 bisa dilihat dalam gambar berikut ini.



(a)

(b)

Gambar 2.6 Tipe DM (a) DM tipe 1 (b) DM tipe 2 (Zaid, 2011)

### 2.3.3 Gambaran klinis DM

Gambaran klinis menurut Greenspan dan Baxter (2000) dibagi menjadi dua hal yaitu gejala dan tanda. Berikut adalah gejala dan tanda dari DM tipe 1 dan 2 menurut Greenspan dan Baxter (2000).

#### 1. Diabetes mellitus tipe 1

Gejala dari DM tipe 1 adalah sering berkemih yang merupakan konsekuensi diuresis osmotik akibat dari hiperglikemia yang menetap. Ini berakibat hilangnya glukosa dan air bebas serta elektrolit ke dalam kemih. Kehilangan berat badan juga merupakan gambaran umum dari DM tipe 1. Kehilangan berat badan mulanya disebabkan oleh kehilangan glikogen dan cadangan trigliserida. Kehilangan berat badan yang kronik merupakan akibat kekurangan massa otot karena asam amino dialihkan untuk membentuk glukosa dan keton.

Parestesis dapat ditemukan pada saat diagnosis DM tipe 1. Keadaan ini mencerminkan gangguan fungsi saraf sensorik perifer untuk sementara waktu, dan biasanya akan hilang jika penggantian insulin dapat memulihkan kadar glikemia mendekati normal. Jika defisiensi insulin berat dan timbul akut, maka gejala – gejala di atas akan berkembang cepat. Ketoasidosis akan mencetuskan dehidrasi dan hiperosmolaritas dengan menyebabkan anoreksia, mual, muntah dan pada akhirnya mengganggu penggantian cairan per oral. Bila osmolalitas plasma melampaui 330 mosmol/L akan terjadi gangguan kesadaran.

Sedangkan tanda dari DM tipe 1 adalah variasi dari tingkat kesadaran pasien. Jika terjadi defisiensi insulin relatif lambat dan asupan cairan dapat dipertahankan cukup untuk memungkinkan ekskresi glukosa oleh ginjal dan



pengenceran tepat dari kadar natrium klorida ekstraseluler, maka pasien akan relatif tetap awas dan temuan fisik akan minimal. Jika pasien muntah – muntah akibat ketoasidosis yang meburuk, maka timbul dehidrasi dan mekanisme kompensasi menjadi tidak memadai untuk mempertahankan osmolalitas plasma. Pada keadaan ini dapat terjadi stupor.

Hilangnya lemak subkutan dan penyusutan otot merupakan gambaran defisiensi insulin yang berkembang secara lambat. Pada beberapa pasien dengan defisiensi insulin yang timbul lambat dan perlahan, lemak subkutan dapat sangat berkurang.

## 2. Diabetes mellitus tipe 2

Gejala klasik pada DM tipe 2 adalah poliuria, polidipsia, penglihatan kabur berulang, parastesia, dan kelemahan yang merupakan manifestasi dari hiperglikemia dan diuresis osmotik. Pada DM tipe 2, pasien mengalami hiperglikemia yang timbul secara lambat dan mungkin pada awalnya relatif asimtomatik.

Pasien – pasien yang tidak mengalami obesitas dengan bentuk diabetes yang ringan seringkali tidak memiliki temuan fisik yang khas pada saat diagnosis. Sedangkan penderita yang mengalami obesitas memiliki pola distribusi lemak yang berbeda namun baik pada pria maupun wanita tampaknya lebih sering dikaitkan dengan penempatan deposit lemak pada bagian atas tubuh (terutama abdomen, dada, leher dan wajah).

### 2.3.4 Penegakan diagnosa DM

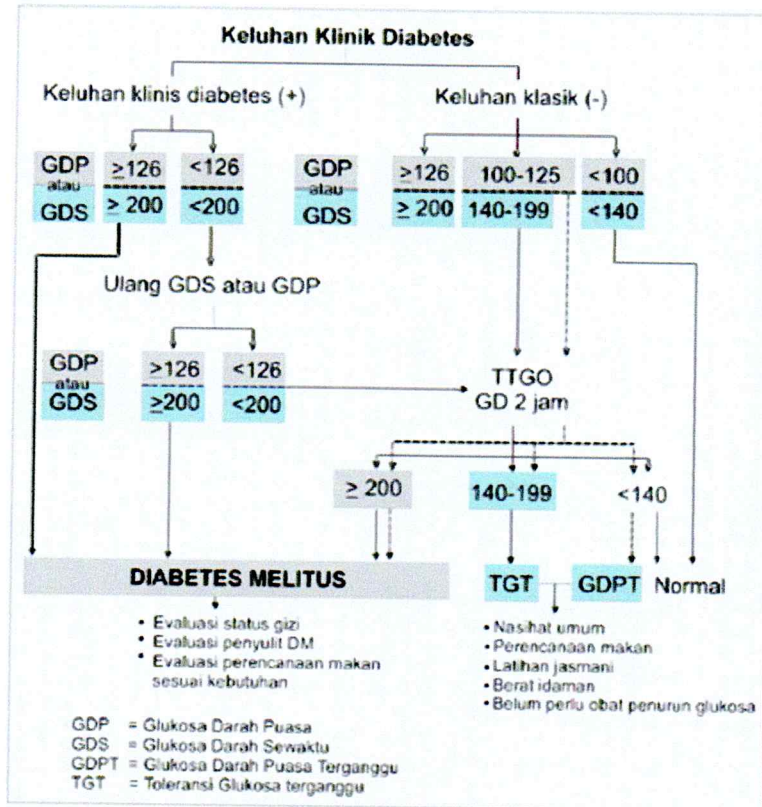
Diagnosis klinis DM umumnya akan dipikirkan bila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada table berikut ini:

Tabel 2.2 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl)

			Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar Glukosa Darah sewaktu	Plasma Vena		$< 100$	$100 - 199$	$\geq 200$
	Darah Kapiler		$< 90$	$90 - 199$	$\geq 200$
Kadar Glukosa Darah Puasa	Plasma Vena		$< 100$	$100 - 125$	$\geq 126$
	Darah Kapiler		$< 90$	$90 - 9$	$\geq 100$

Sumber: PERKENI (2006)

Untuk kelompok tanpa keluhan khas, hasil pemeriksaan glukosa darah abnormal tinggi (hiperglikemia) satu kali saja tidak cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan konfirmasi atau pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan paling tidak satu kali lagi kadar gula darah sewaktu yang abnormal tinggi ( $\geq 200$  mg/dl) pada hari lain, kadar glukosa puasa yang abnormal tinggi ( $\geq 126$  mg/dl) atau dari hasil uji toleransi glukosa oral didapatkan kadar glukosa darah paska pembebanan  $\geq 200$  mg/dl (Muchid, 2005). Berikut ini langkah – langkah penegakan diagnosa DM menurut Soegondo (2009):



Gambar 2.7 Penegakan Diagnosa DM (Soegondo, 2009)

### 2.3.5 Komplikasi DM

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Berikut akan diuraikan beberapa komplikasi yang sering terjadi dan harus diwaspadai (Muchid, 2005).

#### 1. Hipoglikemia

Sindroma hiperglikemia ditandai dengan gejala klinis pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang – kunang, keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran. Apabila tidak ditolong dapat menyebabkan kerusakan otak dan kematian. Pada hipoglikemia kadar glukosa darah terlalu rendah yaitu kurang dari 50 mg/dl. Serangan hipoglikemia pada penderita diabetes umumnya terjadi apabila penderita:

- 1) Lupa atau sengaja meninggalkan makan
  - 2) Makan terlalu sedikit dari yang disarankan oleh tenaga kesehatan
  - 3) Mengonsumsi antidiabetes dalam dosis yang lebih besar daripada seharusnya
  - 4) Minum alkohol
  - 5) Stres
  - 6) Mengonsumsi obat – obatan lain yang dapat meningkatkan resiko hipoglikemi.
2. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar glukosa darah naik secara tiba – tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stre, infeksi, dan konsumsi obat – obatan tertentu. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsi, polifagi, kelelahan yang parah dan pandangan kabur. Hiperglikemi yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik.

### 3. Komplikasi makrovaskuler

Terdapat tiga jenis komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita diabetes yaitu penyakit pembuluh darah otak, *coronary heart disease*, dan penyakit pembuluh darah perifer. Karena penyakit jantung sangat besar risikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung harus dilakukan. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga tekanan darahnya.

### 4. Komplikasi mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskular terutama terjadi pada penderita diabetes tipe 1. Hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein yang terglisasi (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 mikrovaskular seperti retinopati, nefropati, dan neuropati.

### **2.3.6 Penatalaksanaan penderita DM**

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan akhir untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama yaitu menjaga kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal dan mencegah atau meminimalkan terjadinya komplikasi diabetes

Modalitas pada terapi DM meliputi terapi farmakologis dan terapi non farmakologis. Terapi non farmakologis meliputi perubahan gaya hidup dengan pengaturan pola makan yang dikenal dengan perencanaan diet, meningkatkan aktivitas jasmani, edukasi, dan kontrol mandiri glukosa darah dan urin. Sedangkan terapi farmakologis meliputi pemberian obat antidiabetes oral dan injeksi insulin. Menurut Soegondo dkk (2009) penatalaksanaan diabetes mellitus adalah dengan melakukan 4 pilar pengelolaan. Berikut penjelasan masing – masing pilar menurut Soegondo (2009).

#### **1. Perencanaan diet**

Standar yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein, dan lemak sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut:

**Karbohidrat** : 45 – 60 %

**Protein** : 10 – 20 %

Lemak : 20 – 25 %

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut dan kegiatan jasmani untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Untuk penentuan status gizi dipakai *Body Mass Index* (BMI).

$$\text{BMI} = \text{IMT} = \text{BB (kg)} / \{\text{TB(m)}^2\}$$

Klasifikasi IMT:

Berat badan kurang	: < 18,5
Berat badan normal	: 18,5 – 22,9
Berat badan lebih	: $\geq$ 23,0
Dengan resiko	: 23,0 – 24,9
Obesitas I	: 25,0 – 29,0
Obesitas II	: $\geq$ 30,0

Jumlah kalori yang dibutuhkan dihitung dari berat badan ideal dikali kebutuhan kalori basal (30 kkal/kg BB) untuk laki – laki dan 25 kkal/kg BB untuk wanita. Kemudian ditambah dengan kebutuhan kalori untuk aktivitas (10 – 30 % untuk atlet dan pekerja berat dapat lebih banyak lagi, sesuai dengan kalori yang dikeluarkan dalam kegiatannya), koreksi status gizi (gemuk dikurangi, kurus ditambah) dan kalori yang dibutuhkan untuk menghadapi stress akut sesuai dengan kebutuhan.

Makanan sejumlah kalori terhitung, dengan komposisi tersebut di atas dibagi dalam 3 porsi besar untuk makan pagi (20 %), siang (30 %) dan sore (25 %) serta 2 – 3 porsi makanan ringan 15 %. Pembagian porsi tersebut sejauh mungkin disesuaikan dengan kebiasaan pasien untuk kepatuhan pengaturan makanan yang baik. Untuk pasien DM yang menderita penyakit lain, pola pengaturan makan disesuaikan dengan penyakit penyertanya. Perlu diingatkan bahwa pengaturan makan pasien DM tidak berbeda dengan orang normal kecuali jumlah kalori dan pola makan yang terjadwal. Untuk kelompok sosial ekonomi

rendah, makanan dengan komposisi karbohidrat sampai 70 – 75 % juga memberikan hasil yang baik.

Jumlah kandungan kolesterol < 300 mg/hari. Diusahakan lemak dari sumber asam lemak tidak jenuh dan menghindari asam lemak jenuh. Jumlah kandungan serat  $\pm$  25 g/hari, diutamakan serat yang larut, garam secukupnya. Pasien DM dengan tekanan darah normal masih diperbolehkan mengkonsumsi garam seperti orang sehat. Pemanis buatan dapat dipakai secukupnya. Gula sebagai bumbu masakan tetap diijinkan. Pada keadaan kadar glukosa darah terkendali, masih diperbolehkan untuk mengkonsumsi sukrosa (gula pasir) sampai 5 % kalori.

Pada dasarnya perencanaan diet pada diabetes mellitus tidak berbeda dengan perencanaan diet pada orang normal. Untuk mendapatkan kepatuhan terhadap pengaturan makan yang baik, adanya pengetahuan mengenai bahan penerang akan sangat membantu pasien.

## 2. Latihan jasmani

Dianjurkan latihan jasmani teratur 3-4 kali tiap minggu selama  $\pm$  30 menit yang sifatnya sesuai dengan CRIPE (*Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75 – 85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penyakit penyerta.

Sebagai contoh latihan olahraga ringan adalah jalan kaki biasa selama 30 menit, olahraga sedang adalah berjalan cepat selama 20 menit dan olahraga berat misalnya adalah *jogging*.

### 3. Terapi farmakologis

Terapi farmakologis dari pasien DM dibagi menjadi 2 golongan besar yaitu terapi dengan menggunakan obat hipoglikemik oral (OHO) dan yang kedua adalah insulin. OHO secara umum dibagi menjadi 4 yaitu Sulfoniluria, Biguanid, Penghambat glukosidase alfa, dan golongan incretin mimetic dan inhibitor DPP-4. Berikut penjelasan masing – masing terapi farmakologis DM menurut Soegondo (2009).

#### 1) *Sulfoniluria*

Golongan ini bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Karena itu tentu saja hanya dapat bermanfaat pada pasien yang masih mempunyai kemampuan untuk mensekresi insulin. Golongan ini tidak dapat dipakai pada DM tipe 1. Mekanisme kerja golongan sulfoniluria adalah menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan, menurunkan ambang insulin, meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa.

#### 2) Biguanid

Saat ini, golongan biguanid yang masih dipakai adalah metformin. Metformin menurunkan glukosa darah tetapi tidak menyebabkan penurunan sampai di bawah normal. Kombinasi sulfoniluria dengan metformin tampak merupakan kombinasi yang rasional karena cara kerja yang berbeda yang saling aditif.

#### 3) Penghambat glukosidase alfa

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glukosidase alfa di dalam saluran pencernaan sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa



dan menurunkan hiperglikemia postprandial. Obat ini bekerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia dan tidak berpengaruh pada kadar insulin.

#### 4) Golongan *incretin mimetic* dan *inhibitor DPP-4*

Pada pemberian glukosa secara oral, akan didapatkan kenaikan kadar insulin yang lebih besar daripada pemberian glukosa secara intravena. Sebagai respon terhadap pemberian glukosa, usus akan memproduksi GLP-1 yang akan merangsang  $\beta$ -pankreas memproduksi insulin. Sayangnya hormone incretin ini pada keadaan normal hanya sebentar, karena diinaktifkan oleh Dipeptidyl Peptidase 4. Dengan pemberian incretin mimetic, efek incretin dapat diperpanjang. Serta pemberian DPP-4 inhibitor juga dapat mempertahankan GLP-1

#### 5) Insulin

Untuk terapi, ada beberapa jenis sediaan insulin yang terutama berbedaan dalam hal onset dan masa kerjanya. Sediaan insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok yaitu: insulin masa kerja singkat (*short acting*), insulin masa kerja sedang (*Intermediate acting*), insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat, insulin masa kerja panjang (*Long acting insulin*)

#### 4. Penyuluhan (Edukasi)

Penyuluhan untuk rencana pengelolaan sangat penting untuk mendapatkan hasil yang maksimal. Edukasi diabetes adalah pendidikan dan pelatihan mengenai pengetahuan dan ketrampilan bagi pasien diabetes yang bertujuan menunjang perubahan perilaku untuk meningkatkan pemahaman pasien akan penyakitnya, yang diperlukan untuk mencapai keadaan sehat optimal, dan penyesuaian keadaan psikologik serta kualitas hidup lebih baik. Edukasi merupakan bagian integral dari asuhan keperawatan pasien diabetes.

## 2.4 *Annona muricata* (Sirsak)

### 2.4.1 Morfologi

Tanaman sirsak berasal dari wilayah Amerika Tropis seperti Amerika Tengah dan Amerika Selatan yaitu Peru, Argentina, hutan Amazon, dan kepulauan Karibia. Pada abad ke-17 buah ini dibawa ke benua Afrika dan banyak dijumpai di taman – taman atau pekarangan rumah penduduk. Kemudian sirsak menyebar hampir di seluruh wilayah tropis di dunia. Di Indonesia sendiri sentra produksi sirsak berada di daerah Raja Mandala di Jawa Barat, kabupaten Karanganyar dan Rembang di Jawa Tengah serta Malang Selatan (Suranto, 2011).

Nama daerah dari sirsak di Indonesia antara lain Nangka Sabrang, Nangka Landa (Jawa), Nangka Walanda Sirsak (Sunda), Nangka buris (Madura), Srikaya Jawa (Bali), Deureuyan Belanda (Aceh), Durio Ulondro (Nias), Durian Belanda (Minangkabau), Jambu Landa (Lampung). Taksonomi dari sirsak adalah sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Divisio</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Kelas</i>	: <i>Dicotyledone</i>
<i>Familia</i>	: <i>Annonaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Annona</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Annona muricata</i>

Tanaman sirsak memiliki batang keras dengan tinggi mencapai 10 meter. Tanaman ini tumbuh di sembarang tempat. Tanaman sirsak masih mampu tumbuh dan berbuah di dataran beriklim kering. Pohon sirsak tumbuh dengan cepat dan sudah mulai berbuah pada umur 3 – 5 tahun (Suranto, 2011).



Gambar 2.8 Tumbuhan *Annona muricata* (Amazing Bio Growth, 2010)

Tanaman sirsak terdiri dari beberapa bagian yaitu daun, bunga, buah dan batang. Menurut Suranto (2011) bagian – bagian dari tumbuhan sirsak adalah sebagai berikut:

#### 1. Daun

Daun sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung runcing. Warna daun bagian atas hijau tua, sedangkan bagian bawah hijau kekuningan. Daun sirsak tebal dan agak kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama. Aroma yang ditimbulkan daun berupa langu yang tidak sedap.

#### 2. Batang

Pohon sirsak berkayu keras dan bercabang sedikit. Arah cabangnya tidak menentu atau berserakan sehingga sulit diatur. Batang sirsak umumnya kecil, tetapi agak liat sehingga tidak mudah patah.

#### 3. Bunga

Tanaman sirsak mampu berbunga tunggal sepanjang tahun. Bunganya besar. Bunga muncul pada ketiak daun, cabang, ranting, dan ujung cabang. Aroma bunga sirsak tidak sedap hingga jarang ada lebah yang berkunjung membantu penyerbukan pada saat mencari madu. Bunga sirsak memiliki tangkai yang pendek. Kelopak terdiri dari tiga sepalum yang berukuran kecil. Kelopak tersebut

tebal. Daun kelopak berwarna hijau tua sampai hijau kekuningan. Daun mahkota berwarna hijau muda. Jumlahnya enam helai yang terbagi dalam dua lapis. Tiga daun mahkota lingkaran luar lebih lebar dan tebal, sedangkan tiga daun mahkota lingkaran dalam lebih kecil. Daun mahkota bagian alam berseling dengan daun mahkota lingkaran luar. Daun mahkota luar berbentuk delta atau mirip segitiga klaver.

Pada umumnya bunga sirsak adalah sempurna. Artinya bunganya berkelamin ganda (hermafrodit). Jarang yang berkelamin satu. Bakal buah (ovarium) yang jumlahnya banyak masing – masing mengandung bakal biji yang banyak pula. Bakal buah mempunyai putik yang terdiri dari tangkai putik (stilus) dan kepala putik (stigma). Keseluruhan dari organ betina disebut *gynaecium*.

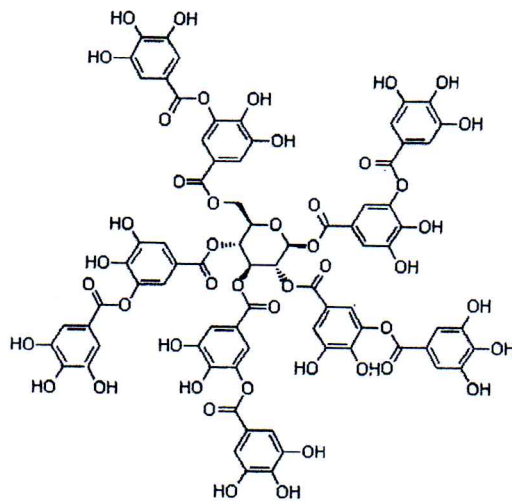
#### 4. Buah

Buah sirsak umumnya lonjong berduri halus dan lunak. Buahnya berkembang membesar dari banyak bakal buah sehingga buah sirsak sering disebut buah majemuk. Daging buah yang dapat dimakan disebut pseudocarp. Daging buah berwarna putih. Rasa buah matang umumnya masam sampai manis sesuai dengan namanya zuurzak (*zuur* = asam dan *zak* = kantong). Biji buah yang telah tua berwarna hitam kecoklatan dan berbentuk gepeng (pipih).

#### 5. Akar

Akar tanaman sirsak cukup dalam. Akar dapat menembus tanah sampai kedalaman 2 meter. Akar sampingnya cukup banyak dan kuat sehingga baik untuk konservasi lahan miring karena dapat mencegah erosi.

ditemukan dalam makanan seperti sayuran dan buah – buahan. Tanin adalah senyawa fenol yang terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Tannin mempunyai dua sifat utama yang hidrolisis (hidrolizable tannin) baik dengan larutan asam basa atau enzim sehingga menghasilkan senyawa sederhana seperti senyawa monosakarida dan asam karboksilat (Hagerman, 2002 ; Liu, 2004 ; Marhaeniyanto, 2009 ; Sandra, 2010). Struktur kimia tannin bisa dilihat dalam gambar di bawah ini:

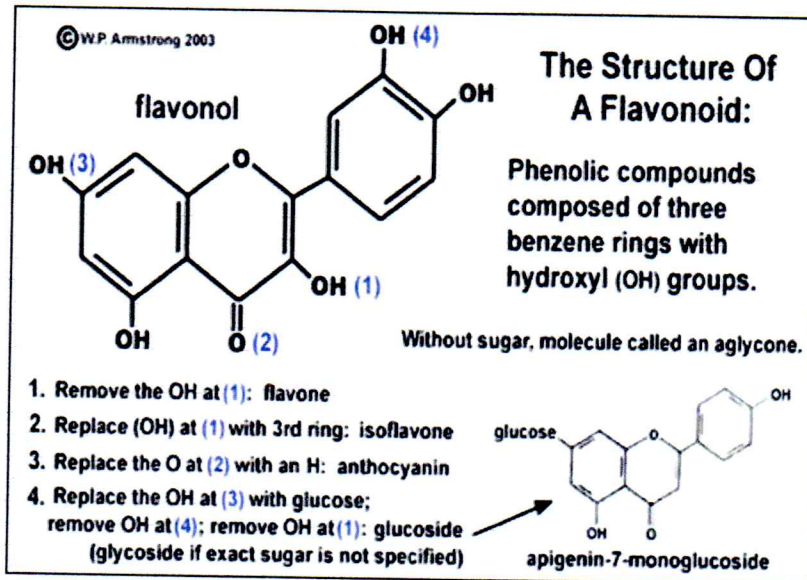


Gambar 2.9 Struktur Kimia Tannin (Nandgude, 2007)

Tannin memiliki fungsi sebagai antidiabetik dengan merangsang fosforilasi pada jalur transport glukosa sama seperti yang diperantarai insulin dengan berikatan langsung pada insulin reseptor. Selanjutnya akan terjadi translokasi GLUT-4 ke permukaan sel seperti mekanisme kerja insulin. Sehingga GLUT-4 akan memfasilitasi ambilan glukosa ke dalam sel (Liu, 2004 dalam Sholikah, 2009).

Flavonoid bersifat antioksidan, sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans di pankreas secara terus menerus. Sel - sel  $\beta$  pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin

kembali ke dalam darah. Selain itu, flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel. Kondisi tersebut menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Ramdhani, 2008). Struktur kimia flavonoid terlihat dari gambar 2.9 di bawah ini.



Gambar 2.10 Struktur kimia flavonoid (Armstrong, 2003)

### 2.4.3 Kegunaan sirsak

Bagian tanaman sirsak yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan adalah buah, daun, kulit kayu, bunga, dan biji. Berdasarkan riset terhadap kandungan fitokimia sirsak, tanaman ini mempunyai berbagai khasiat untuk pengobatan beragam penyakit. Berikut ini rangkuman khasiat dari tanaman sirsak menurut Suranto (2011) dapat dilihat pada table 2.4 di bawah ini:

Tabel 2.4 Khasiat Sirsak

No	Sifat	Keterangan
1	Antibakteri	Menghambat perkembangan bakteri
2	Antivirus	Menghambat perkembangan virus
3	Antikanker	Menghambat perkembangan kanker
4	Antitumor	Menghambat perkembangan tumor
5	Antiparasit	Menghambat perkembangan parasit
6	Antimalaria	Antimalaria
7	Antipasmodik	Zat yang bersifat merelaksasi otot polos
8	Antikonvulsan	Antikejang
9	Astringen	Zat yang bersifat mengerutkan selaput lender
10	Sitotoksik	Sifat meracuni sel
11	Antimutagenik	Zat yang bersifat menghambat mutasi gen
12	Analgetik	Zat yang dapat meredakan rasa nyeri
13	Antiinflamasi	Zat yang bersifat menekan peradangan
14	Hipotensif	Zat yang menurunkan tekanan darah
15	Hipoglikemik	Zat yang menurunkan glukosa darah
16	Insektisida	Membunuh serangga
17	Nervin	Menguatkan saraf
18	Kardiodepresan	Menekan aktivitas jantung
19	Emetik	Merangsang muntah
20	Galaktogogue	Zat yang dapat meningkatkan produksi ASI
21	Pediculosida	Zat yang membunuh kutu
22	Sedatif	Zat yang bersifat menenangkan
23	Vasodilator	Zat yang bersifat melebarkan pembuluh darah
24	Diuretik	Peluruh air seni
25	Pestisida	Zat yang membasmi organisme pengganggu tanaman.

Sumber: Suranto ( 2011)

## 2.5 Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.11 *Mus musculus* (Rasly, 2011)

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, *subfamily Murinae*, *family Muridae*, *order Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih

satu famili dengan mencit liar sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan – hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur 4 minggu berat badannya mencapai 18-20 gram, berat dewasa sekitar 30 – 40 gram. Berikut akan disajikan data biologi mencit:

**Tabel 2.5 Data Biologi Mencit**

No	Ciri-ciri	Ukuran
1	Berat badan	
	a. Jantan	: 20 – 40 gram
	b. Betina	: 18 – 35 gram
2	Lama hidup	: 1 – 3 tahun
3	Temperatur tubuh	: 36,5 ( <sup>0</sup> C)
4	Kebutuhan air	: ad libitum
5	Kebutuhan makanan	: 4 – 5 g/hr
6	Pubertas	: 28 – 49 hr
7	Lama kebuntingan	: 17 – 21 hr
8	Kawin sesudah beranak	: 1 – 24 jam
9	Umur disapih	: 21 hari
10	Umur dewasa	: 35 hari
11	Umur dikawinkan	
	a. jantan	: 8 minggu
	b. betina	: 8 minggu
12	Siklus kelamin	: poliestrus
13	Siklus estrus	: 4 – 5 hari
14	Lama estrus	: 12 – 14 jam
15	Perkawinan	: pada waktu estrus
16	Ovulasi spontan	: dekat akhir periode estrus,
17	Fertilisasi	: 2 jam sesudah kawin
18	Perkawinan kelompok	: 4 betina denga 1 jantan
19	Mata membuka (hari)	: 12 – 13
20	Tekanan darah	
	a. Systolik (mmHg)	: 133 – 160
	b. Diastolik (mmHg)	: 120 – 110
21	Frekuensi respirasi (per menit)	: 163
22	Tidal volume (ml)	: 0,18 (0,09 – 0,38)

Sumber: Kusumawati dalam Dewi, 2010



Tidak berbeda dengan manusia, mencit juga membutuhkan nutrisi untuk hidup. Nutrisi yang dibutuhkan oleh mencit adalah sebagai berikut:

Tabel 2.6 Nutrisi Standar yang Dibutuhkan oleh mencit

Jenis makanan	Jumlah
Protein	20 – 25 %
Lemak	5 – 12 %
Serat kasar	2,5 %
Karbohidrat	45 – 60 %

Sumber: Kusumawati dalam Dewi, 2010

Mencit juga memiliki kadar darah normal di dalam tubuh termasuk kadar normal glukosa darah. Berikut akan disajikan gambaran hematologi dari mencit.

Tabel 2.7 Gambaran Hematologi Mencit

Karakteristik	Jumlah
Eritrosit (RBC) ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	6,86 – 11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7 – 11,5
MCV ( $\mu^3$ )	47,0 – 52,0
MCH ( $\mu \mu\text{g}$ )	11,1 – 12,7
MCHC (%)	22,3 – 31,2
Hematokrit (PCV) (%)	33,1 – 49,9
Leukosit (WBC) ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	12,1 – 15,9
Neutrofil ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	1,87 – 2,46
Eosinofil ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	0,29 – 0,41
Basofil ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	0,06 – 0,10
Limfosit ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	8,70 – 12,4
Monosit ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	0,30 – 0,05
Glukose (mg/dl)	62,8 – 176
BUN (mg/dl)	13,9 – 28,3
Kreatinine (mg/dl)	0,30 – 1,00
Bilirubin (mg/dl)	0,10 – 0,90
Kolesterol (mg/dl)	26,0 – 82,4
Total protein (g/dl)	2,52 – 4,84
Laktik dehidrogenase (IU/I)	2,52 – 48,4
SGPT (IU/I)	2,10 – 23,8
Alkaline Fosfatase (IU/I)	10,5 – 27,6
SGOT (IU/I)	75 – 185

Sumber: Kusumawati dalam Dewi, 2010

## 2.6 Mekanisme Aloksan Terhadap DM

Mekanisme aloksan untuk membuat hewan coba dalam keadaan DM disebut mekanisme diabetogenik aloksan. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C dan pH netral adalah 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006; Dewi, 2010). Berdasarkan hasil penelitian, induksi aloksan dosis 100 dan 120 mg/kg BB belum mampu menginduksi terjadinya diabetes pada tikus, sedangkan dosis 150 mg/kgBB sudah mampu menyebabkan tikus menjadi diabetes (Sujono & Munawaroh, 2009)

Konversi dosis aloksan ke tubuh mencit adalah sebagai berikut:

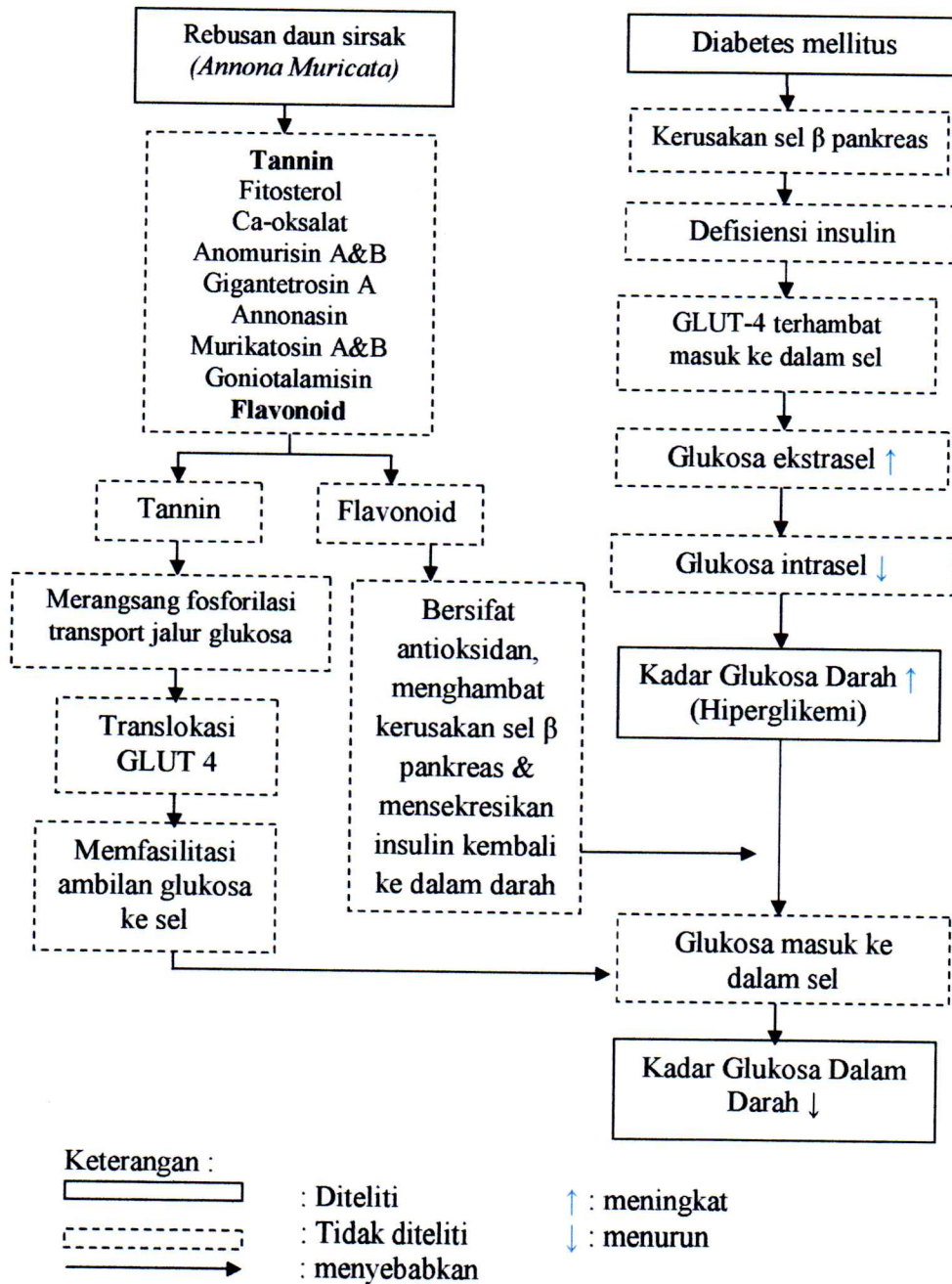
$$\frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ gr BB}} \times 20 \text{ gr BB} = 3 \text{ mg}/20 \text{ grBB}$$

Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel  $\beta$  Langerhans. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 yang memfasilitasi masuknya aloksan kedalam sitiplasma sel  $\beta$  pankreas. Didalam sel  $\beta$ , aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin. Tingkat kerusakan yang ditimbulkan oleh aloksan bersifat stabil. (Lidyanawati, 2009 dalam Dewi, 2010).

**BAB 3**

**KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

**3.1 Kerangka Konseptual**



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pemberian Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan mekanisme kerja dari rebusan daun sirsak (*Annona Muricata*) yang berupa senyawa flavonoid dan tannin. Diabetes melitus disebabkan adanya gangguan dari sekresi insulin maupun gangguan aktivitas reseptor insulin (WHO, 1999). Gangguan ini menyebabkan penurunan ambilan glukosa ke dalam sel. Akibatnya glukosa menumpuk di dalam darah dan menyebabkan hiperglikemi. Kekurangan insulin tersebut akibat gangguan yang terjadi pada sel  $\beta$ -pankreas. Kekurangan insulin menyebabkan tidak / sedikit terjadinya ikatan dengan reseptor sehingga proses translokasi GLUT 4 ke membran sel tidak ada/sedikit yang menyebabkan glukosa darah tidak dapat masuk/hanya sedikit yang masuk ke sel akibat kurangnya/tidak terfasilitasi ambilan glukosa ke dalam sel (Ganong, 1999), sehingga glukosa darah tetap tinggi (hiperglikemi). Daun sirsak mempunyai senyawa kimia yang memiliki kemampuan untuk regulasi darah. Senyawa tersebut adalah flavonoid dan tannin. Senyawa flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans di pankreas. Sel – sel  $\beta$  pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel. Tannin memiliki fungsi menimbulkan terjadinya translokasi GLUT 4 ke membran sel untuk memfasilitasi ambilan glukosa darah, terjadi pemasukan glukosa darah melalui GLUT 4, glukosa darah dapat masuk ke dalam sel secara optimal (Clausnitzer, 2011).

### 3.2 Hipotesis

H1: Pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona Muricata*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) dengan Diabetes mellitus.

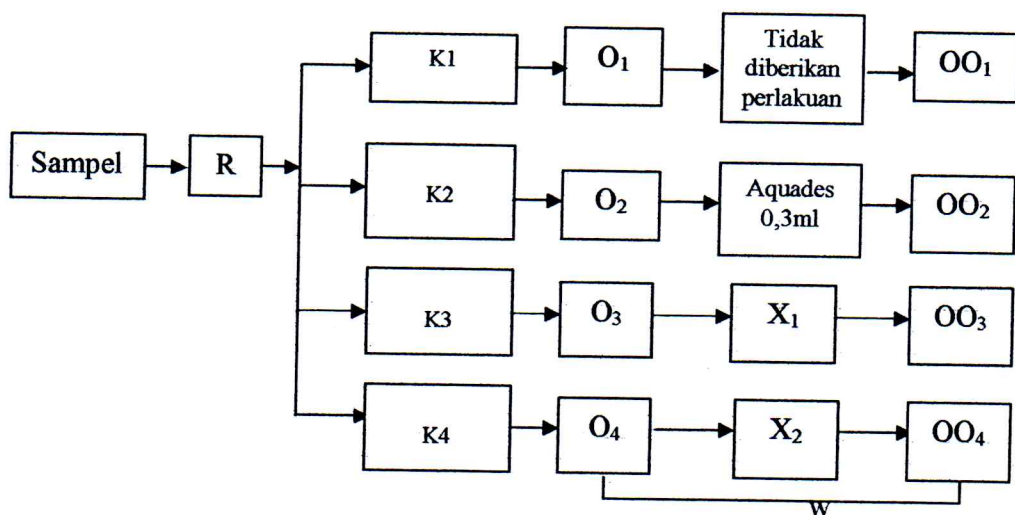
## BAB 4

### Metode Penelitian

#### 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni (*True Experiment*).

Rancangan eksperimen yang digunakan adalah *Pre-Post Test Group Design* dengan *Simple Random*. Skema rancangan penelitian yang dipakai :



Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus.

Keterangan :

- R = Randomisasi
- X<sub>1</sub> = Perlakuan dengan pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr BB 50 % b/v
- X<sub>2</sub> = Perlakuan dengan pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/ 20 grBB 100% b/v
- O<sub>1,2,3,4</sub> = Observasi pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan (*pre test*)
- OO<sub>1,2,3,4</sub> = Observasi pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan (*post test*)
- K1 = Kelompok kontrol mencit (diberi pakan standart)
- K2 = Kelompok yang diberi aquades 0,3 ml

- K3 = Kelompok yang diberi air rebusan daun sirsak (*Anona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr BB 50 % b/v. Merupakan kelompok perlakuan kedua
- K4 = Kelompok yang diberi air rebusan daun sirsak (*Anona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr BB 100 % b/v. Merupakan kelompok perlakuan ketiga
- W = waktu perlakuan selama 6 hari

## 4.2 Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Sampling

### 4.2.1 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*). Peneliti telah menetapkan kriteria sampel subyek penelitian sebagai berikut :

1. Mencit (*Mus musculus*) berjenis kelamin jantan
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat 20 - 30 gram
4. Sehat (mata jernih, bulu tidak rontok, gerakan aktif)

### 4.2.2 Besar sampel

Penentuan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus Frederer (Kusriningrum, 2008) :

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

Keterangan :

t : Jumlah kelompok perlakuan

n : Jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Jadi didalam penelitian ini didapatkan jumlah sampel dari tiap kelompok adalah 5 ekor mencit (*Mus musculus*). Akan tetapi peneliti menggunakan 6 ekor mencit pada masing – masing kelompok. Dan jumlah sampel secara keseluruhan dibutuhkan 24 ekor mencit (*Mus musculus*).

#### 4.2.3 Teknik sampling

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *Simple Random Sampling* dimana pengambilan anggota sampel dari populasi dilakukan secara acak tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi itu (Sugiyono, 2009).

### 4.3 Variabel Penelitian

#### 4.3.1 Klasifikasi variabel

##### 1. Variabel bebas (*Independent Variable*)

Dalam penelitian ini variabel independennya adalah air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*).

##### 2. Variabel tergantung (*Dependent Variable*)

Variabel Dependen merupakan variabel yang nilainya ditentukan oleh variabel lain. Dengan kata lain, variabel dependen adalah faktor yang diamati dan diukur untuk menentukan ada tidaknya hubungan atau pengaruh dari variabel bebas (Nursalam, 2008). Dalam penelitian ini variabel dependennya adalah kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) dengan DM.

### **3. Variabel Kendali (*Control Variable*)**

Variabel kendali adalah variabel yang dikendalikan atau dibuat konstan sehingga pengaruh variable independen terhadap dependen tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti (Sugiyono dalam Dewi, 2010). Pengendalian dapat dilakukan dengan cara eksklusi (mengeluarkan obyek yang tidak memenuhi kriteria) dan inklusi (menjadikan obyek yang memenuhi kriteria untuk diikutkan dalam sampel penelitian) atau dengan bloking, yaitu membagi obyek penelitian menjadi kelompok-kelompok yang relatif homogen. Variabel kendali (kontrol) pada penelitian ini adalah:

1. Dosis pemberian terapi
2. Cara pemberian terapi
3. Waktu pemberian terapi
4. Waktu pengambilan glukosa darah
5. Cara pengukuran glukosa darah
6. Lingkungan yang sama



### 4.3.2 Definisi Operasional

Di bawah ini merupakan definisi variabel yang digunakan dalam penelitian :

Tabel 4.1 Definisi Operasional Pengaruh Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala	Nilai
<b>Independen</b> air rebusan daun sirsak ( <i>Annona muricata</i> )	Air yang dihasilkan dengan merebus daun sirsak	1. Dosis pemberian: - 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v per enteral - 0,3 ml/20 gr bb 100% b/v per enteral  2. Frekuensi - 1 x/hari  3. Lama pemberian - Lama:6hari	SOP	-	-
<b>Dependen</b> Kadar glukosa darah	Jumlah glukosa yang terdapat dalam darah (mg/dl)	Nilai yang menunjukkan glukosa dalam darah. Normal: 62,8 – 176 mg/dl	Ditentukan dengan menggunakan alat tes glukosa darah	Rasio	Nilai yang ditunjukkan oleh glukotes dalam satuan (mg/dl)

### 4.4 Bahan Penelitian

1. Hewan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*), jenis kelamin jantan, sehat dan mempunyai aktivitas normal, usia 2-3 bulan, bobot badan antara 20 - 30 gram (Kusumawati, 2004).
2. Air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*)
3. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil)
4. NaCl 0,9% sebagai pelarut Aloksan
5. Pakan, air untuk minum, sekam, dan kandan

#### 4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan alat glukotes merk *Easy Touch* untuk mengetahui nilai dari glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian rebusan daun sirsak. Pengambilan darah dilakukan di vena ekor dari mencit. Selain itu digunakan timbangan berat badan untuk mengetahui berat badan mencit. Sedangkan untuk mengukur variabel independen digunakan gelas ukur.

#### 4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dari tanggal 7 – 18 Juni 2011 di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya untuk pemeliharaan dan perlakuan serta pengambilan sampel darah hewan coba. Sebelum dilakukan penelitian, mencit telah berada di Laboratorium Biokimia dalam kandang dan sekam selama seminggu. Sehingga peneliti hanya membutuhkan waktu 3 hari untuk proses adaptasi. Penelitian dilakukan selama 12 hari dari adaptasi, pengukuran berat badan, penyuntikan aloksan, pembuatan air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*), perlakuan sampai pengukuran kadar glukosa darah.

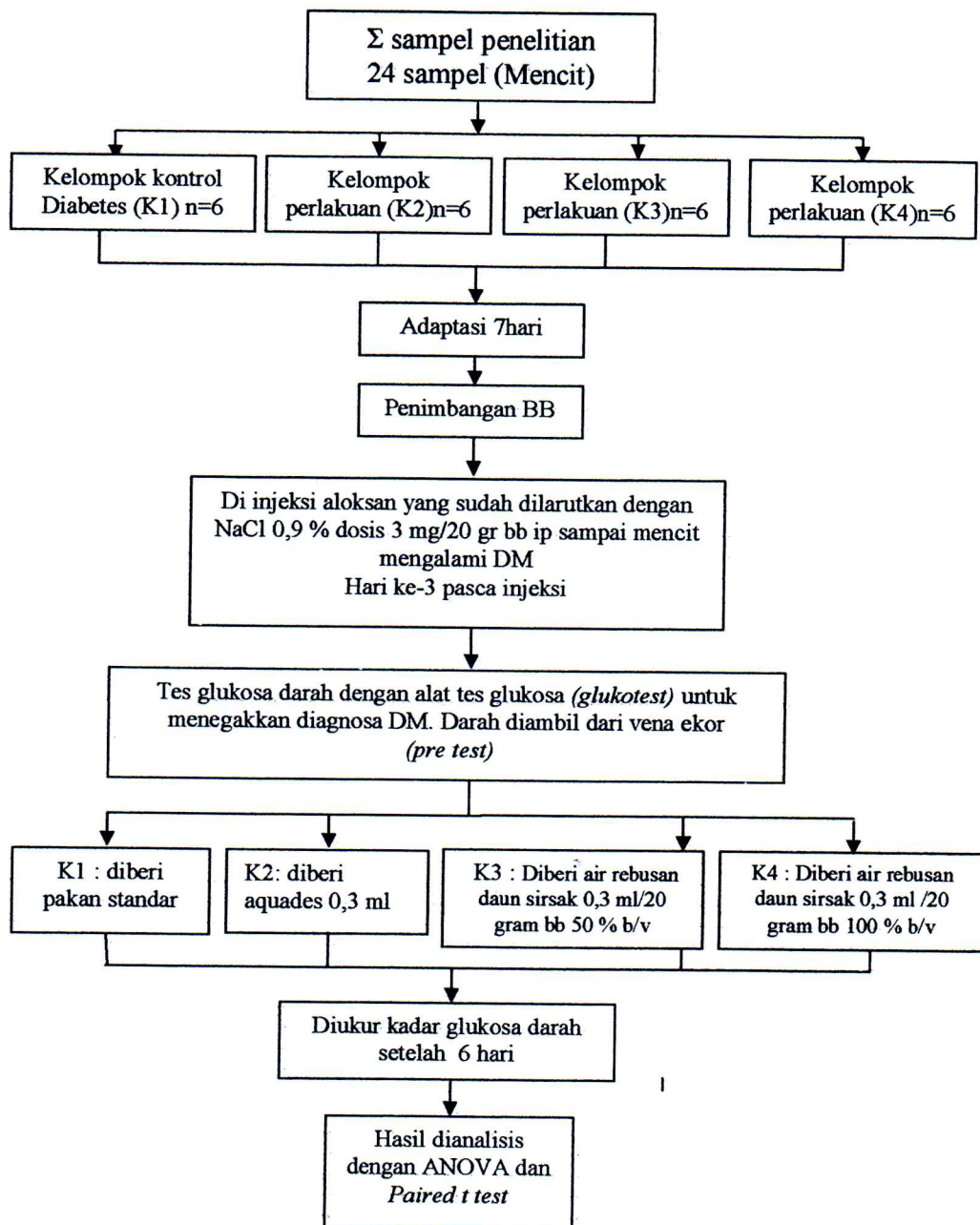
#### 4.7 Prosedur Pengambilan Data

Sebelum melakukan penelitian, peneliti melakukan permohonan penelitian kepada Kepala Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Pembagian kelompok hewan coba dilakukan secara randomisasi. Sebanyak 24 sampel mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 4 kelompok.

Kelompok pertama adalah kelompok yang diinduksi aloksan 3 mg/20 gr bb ip dan tidak diberi perlakuan apa – apa hanya diberi makanan standart seperti yang lain. Kelompok kedua adalah kelompok yang diinduksi aloksan 3 mg/20 gr bb ip dan aquades 0,3 ml. Kelompok ketiga adalah kelompok yang dilakukan induksi aloksan dosis 3 mg/20 gr bb ip dan diberi air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v. Kelompok keempat adalah kelompok yang dilakukan induksi aloksan dosis 3 mg/ 20 gr bb ip dan diberi air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v. Kadar glukosa darah normal mencit 62,8 -176 mg/dl (Kusumawati, 2004). Selanjutnya, dilakukan proses adaptasi selama 7 hari di Laboratorium Biokimia. Jika terdapat tikus yang sakit atau mati, maka dikeluarkan dari penelitian.

Proses selanjutnya yang dilakukan adalah penimbangan berat badan dilakukan sebelum peneliti memberikan perlakuan pertama kali untuk penyesuaian dosis aloksan. Selanjutnya masing – masing mencit diinjeksi aloksan dan ditunggu sampai mencit menjadi DM kurang lebih selama 3 hari dan kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya. Pemeriksaan glukosa darah dilakukan pukul 07.00. Setelah itu diberi perlakuan selama 6 hari (pemberian pada pukul 07.30) dan diakhiri dengan pemeriksaan glukosa darah pada mencit. Sebelum pengambilan darah pada mencit, dilakukan pembersihan daerah sekitar ekor dengan alkohol 70 %, pengambilan darah dengan cara dilakukan sedikit pemotongan ujung ekor mencit untuk mengukur kadar glukosa darah (*pre* dan *post*) dengan menggunakan glukotes.

#### 4.8 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka Operasional Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Mellitus.

#### 4.9 Teknik Analisis Data

Teknik analisis data menggunakan *One-way ANOVA* digunakan untuk uji kuantitatif, dengan syarat data harus homogen dan distribusi normal dengan selang kepercayaan 95% atau tingkat kesalahan  $\alpha \leq 0,05$ . Analisis data ini digunakan untuk melihat perbandingan di antara ketiga kelompok kontrol. Sedangkan untuk melihat hasil glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan pada masing – masing kelompok digunakan uji statistik *Paired T-test* dengan  $\alpha \leq 0,05$ .

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

Pada penelitian ini, peneliti memegang prinsip etika hewan coba. Hewan coba yang telah digunakan untuk penelitian, harus dihindarkan dari penderitaan lebih jauh dengan cara dimatikan dengan cara pemberian karbondioksida yang ditempatkan dalam wadah plastik atau logam tertutup. Cara ini mudah dan, tidak menimbulkan stress pada mencit dan aman sekali untuk pelaksana (Smith, 1988)

#### 4.11 Ketebatasan

1. Rentang BB untuk penelitian terlalu lebar sehingga menyebabkan hasil yang bervariasi.
2. Peneliti tidak membuat kelompok kontrol normal (tidak diabetes) sehingga tidak bisa membandingkan kadar GDA diabetes dengan kadar GDA normal.
3. Peneliti tidak meneliti tentang dosis pemberian yang bisa memberikan efek hipoglikemi .

## BAB 5

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab 5 ini peneliti akan menampilkan hasil dari penelitian tentang pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit Diabetes mellitus, yang terdiri dari data umum dan data khusus.

#### 5.1 Hasil Penelitian

##### 5.1.1 Hasil observasi BB awal hewan coba antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Data umum mengenai distribusi berat badan mencit dan kadar glukosa darah mencit bisa dilihat pada tabel 5.1 sampai tabel 5.4 di bawah ini.

##### 1. Hasil observasi berat badan kelompok 2 (perlakuan)

Tabel 5.1 Hasil observasi berat badan hewan coba pada kelompok 2 (perlakuan)

Kelompok	No	BB mencit (gram)	Frekuensi
Kelompok 2 (perlakuan) (aquades 0,3 ml)	1	25	1
	2	29	1
	3	23	1
	4	25	1
	5	20	1
	6	23	1
	Rerata	24,17	

Dari tabel 5.1 di atas didapatkan rerata dari 6 ekor mencit adalah sebesar 24,17 gram. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok tersebut memiliki distribusi yang normal (Lampiran hal 66).

## 2. Hasil observasi berat badan hewan coba kelompok 3 (perlakuan)

**Tabel 5.2 Hasil observasi berat badan hewan coba pada kelompok 3 (perlakuan)**

Kelompok	No	BB mencit (gram)	Frekuensi
Kelompok 3 (perlakuan) (air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr BB 50 % b/v)	1	28	1
	2	27	1
	3	27	1
	4	23	1
	5	30	1
	6	25	1
	Rerata	26,67	

Dari tabel 5.2 di atas didapatkan rerata dari 6 ekor mencit adalah sebesar 26,67 gram. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok tersebut memiliki distribusi yang normal (Lampiran hal 66).

## 3. Hasil observasi berat badan hewan coba kelompok 4 (perlakuan)

**Tabel 5.3 Hasil observasi berat badan hewan coba pada kelompok 4 (perlakuan)**

Kelompok	No	BB mencit (gram)	Frekuensi
Kelompok 4 (perlakuan) (air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr BB 100 % b/v)	1	20	1
	2	30	1
	3	29	1
	4	24	1
	5	23	1
	6	27	1
	Rerata	25,50	

Dari tabel 5.3 di atas didapatkan rerata dari 6 ekor mencit adalah sebesar 25,50 gram. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok tersebut memiliki distribusi yang normal (Lampiran hal 66).

#### 4. Hasil observasi berat badan hewan coba kelompok 1 (kontrol)

Tabel 5.4 Hasil observasi berat badan hewan coba pada kelompok 1 (kontrol)

Kelompok	No	BB mencit (gram)	Frekuensi
Kelompok kontrol (pakan standart)	1	28	1
	2	24	1
	3	25	1
	4	25	1
	5	27	1
	6	26	1
	Rerata	25,83	

Dari tabel 5.4 di atas didapatkan rerata dari 6 ekor mencit adalah sebesar 25,83 gram. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok tersebut memiliki distribusi yang normal (Lampiran hal 66).

#### 5.1.2 Hasil observasi nilai GDA hewan coba antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Hasil pemeriksaan kadar GDA hewan coba pada masing – masing kelompok dapat dilihat pada tabel 5.5 sampai tabel 5.8 di bawah ini.

1. Hasil observasi GDA hewan coba pada kelompok 2 (perlakuan) yang diberi aquades 0,3 ml

Tabel 5.5 Hasil pemeriksaan kadar GDA hewan coba pada kelompok 2 (perlakuan)

Kelompok	No	GDA awal (mg/dl)	GDA hari ke-3 (mg/dl)	GDA hari ke-6 (mg/dl)	$\Delta$ (mg/dl)
Kelompok 2 (perlakuan)	1	202	205	240	+38
	2	207	217	236	+29
	3	191	195	207	+16
	4	213	213	223	+10
	5	195	201	206	+11
	6	204	210	230	+26
	Rerata	202,00	206,83	223,67	+21,67
	Uji Paired t-test	$\alpha \leq 0,05$		p=0,005	

Ket:

$\Delta$  = perubahan nilai GDA

+ = naik (negatif)

- = turun (positif)



Berdasarkan tabel 5.5 di atas, diketahui bahwa pada kelompok 2 (perlakuan) dengan mencit berjumlah 6 ekor didapatkan selisih kadar glukosa darah awal dan ke-6 sebesar 21,67 mg/dl. Perubahan ini memiliki nilai positif (+) yang berarti terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Peningkatan glukosa darah berkisar antara 10 – 29 mg/dl. Tetapi ada satu mencit yang mengalami peningkatan sebesar 38 mg/dl. Hasil uji statistik dengan menggunakan *Paired t-test* menunjukkan  $p=0,005$  yang berarti terdapat perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan.

2. Hasil observasi GDA hewan coba pada kelompok 3 (perlakuan) yang diberi perlakuan air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v.

Tabel 5.6 Hasil pemeriksaan kadar GDA hewan coba pada kelompok 3 (perlakuan)

Kelompok	No	GDA awal (mg/dl)	GDA hari ke-3 (mg/dl)	GDA hari ke-6 (mg/dl)	$\Delta$
Kelompok 3 (perlakuan)	1	208	207	203	- 5
	2	216	200	190	-26
	3	217	215	200	-17
	4	200	200	191	-9
	5	195	193	191	- 4
	6	198	198	190	-8
	Rerata	205,67	202,17	194,17	-12,83
Uji <i>Paired t-test</i>		$\alpha \leq 0,05$		$p=0,021$	

Ket:

$\Delta$  = perubahan nilai GDA

+ = naik (negatif)

- = turun (positif)

Berdasarkan tabel 5.6 di atas, diketahui pada kelompok 3 (perlakuan) dengan mencit berjumlah 6 ekor didapatkan rerata selisih kadar glukosa darah awal dan hari ke-6 sebesar 12,83 mg/dl. Perubahan ini memiliki nilai negatif (-) yang berarti terjadi penurunan kadar glukosa darah. Penurunan glukosa darah

berkisar antara 4 – 17 mg/dl. Tetapi ada satu mencit yang mengalami penurunan sebesar 26 mg/dl. Hasil uji statistik dengan menggunakan *Paired t-test* menunjukkan  $p=0,021$  yang berarti terdapat perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan.

3. Hasil observasi GDA hewan coba pada kelompok 4 (perlakuan) yang diberi perlakuan air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v.

Tabel 5.7 Hasil pemeriksaan kadar GDA hewan coba pada kelompok 4 (perlakuan)

Kelompok	No	GDA awal (mg/dl)	GDA hari ke-3 (mg/dl)	GDA hari ke-6 (mg/dl)	$\Delta$ (mg/dl)
Kelompok perlakuan 3	1	328	250	180	-148
	2	225	200	180	-45
	3	204	195	181	-23
	4	197	170	151	-46
	5	207	196	173	-34
	6	204	196	176	-28
	Rerata	227,50	201,17	173,50	-54
Uji <i>Paired t-test</i>		$\alpha \leq 0,05$			$p=0,037$

Ket:

$\Delta$  = perubahan nilai GDA

+ = naik (negatif)

- = turun (positif)

Berdasarkan tabel 5.7 di atas, diketahui pada kelompok 4 (perlakuan) dengan mencit berjumlah 6 ekor didapatkan rerata selisih kadar glukosa darah awal dan hari ke-6 sebesar 54 mg/dl. Perubahan ini memiliki nilai negatif (-) yang berarti terjadi penurunan kadar glukosa darah. Penurunan glukosa darah berkisar antara 23 – 46 mg/dl. Tetapi ada satu mencit yang mengalami penurunan sebesar 148 mg/dl. Hasil uji statistik dengan menggunakan *Paired t-test* menunjukkan  $p=0,037$  yang berarti terdapat perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan.

4. Hasil observasi GDA hewan coba kelompok 1 (kontrol) yang diberi pakan standart.

Tabel 5.8 Hasil pemeriksaan kadar GDA hewan coba pada kelompok kontrol

Kelompok	No	GDA awal (mg/dl)	GDA hari ke-3 (mg/dl)	GDA hari ke-6 (mg/dl)	$\Delta$
Kelompok kontrol	1	194	220	276	+ 82
	2	202	210	225	+ 23
	3	195	200	220	+ 25
	4	206	213	246	+ 40
	5	217	221	234	+ 17
	6	177	180	198	+ 21
	Rerata	198,50	207,33	233,17	+ 34,67
	Uji <i>Paired t-test</i>	$\alpha \leq 0,05$		$p=0,018$	

Ket:

$\Delta$  = perubahan nilai GDA

+ = naik (negatif)

- = turun (positif)

Berdasarkan tabel 5.8 di atas, diketahui pada kelompok 1 (kontrol) dengan mencit berjumlah 6 ekor didapatkan rerata selisih kadar glukosa darah awal dan hari ke-6 sebesar 34,67 mg/dl. Perubahan ini memiliki nilai positif (+) yang berarti terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Peningkatan glukosa darah berkisar antara 17 – 40 mg/dl. Tetapi ada satu mencit yang mengalami peningkatan sebesar 82 mg/dl. Hasil uji statistik dengan menggunakan *Paired t-test* menunjukkan  $p=0,018$  yang berarti terdapat perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan.

5. Hasil uji perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol diabetes, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3

Untuk mengetahui perbedaan glukosa darah pada masing – masing kelompok dilakukan uji perbedaan dengan menggunakan *One Way Anova* dengan

syarat bahwa data harus bersifat homogen. Uji homogenitas dengan *One way Anova Homogeneity of Variance* dilakukan pada kadar glukosa darah *post test*. Data yang dihasilkan menunjukkan bahwa kadar glukosa darah *post test* memiliki nilai  $p = 0,108$  yang berarti data homogen.

Uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah *post test* dari seluruh kelompok dan hasilnya dapat dilihat pada tabel 5.6 di bawah ini

Tabel 5.9 Hasil uji kadar glukosa darah *post test* dengan *Anova Post Hoc Test - LSD*

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference		Keterangan
		(I-J)	Sig.	
1	2	9.500	.326	Tidak ada beda
	3	39.000*	.001	Ada beda
	4	59.667*	.000	Ada beda
2	3	29.500*	.005	Ada beda
	4	50.167*	.000	Ada beda
3	4	20.667*	.041	Ada beda

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

Keterangan :

- 1 : Kelompok 1 (kontrol)
- 2 : Kelompok 2 (perlakuan)
- 3 : Kelompok 3 (perlakuan)
- 4 : Kelompok 4 (perlakuan)

Tabel 5.9 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah *post test* pada kelompok kontrol Diabetes dengan kelompok perlakuan 1 diperoleh hasil uji 0,326. Hal ini berarti antara kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Perbedaan paling bermakna ditunjukkan antara kelompok 1 dan kelompok 4 yaitu dengan hasil uji signifikansi 0,000 yang berarti antara kedua kelompok tersebut ada perbedaan yang bermakna.

## 5.2 Pembahasan

Hasil percobaan yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) pada mencit yang mengalami Diabetes dengan pemberian aloksan, diperoleh hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit setelah pemberian larutan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kg bb dapat dilihat pada lampiran dan diketahui adanya peningkatan kadar glukosa darah mencit yang sesuai untuk kadar hiperglikemi ( $>176$  mg/dl) (*pre test*).

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan nilai rerata kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, berada di atas kadar normal glukosa darah yaitu sebesar 62,8 – 176 mg/dl. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 yang memfasilitasi masuknya aloksan kedalam sitoplasma sel  $\beta$  pankreas. Didalam sel  $\beta$ , aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion  $Ca^{2+}$  yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel (Dianitami, 2009). Mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin. Kerusakan yang disebabkan aloksan bersifat permanen pada sel  $\beta$  pankreas, dan tingkat kerusakan yang ditimbulkan oleh aloksan bersifat stabil (Lidyanawati, 2009 dalam Dewi, 2010).

Pada penelitian ini digunakan aloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi Diabetes mellitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak Diabetes yang disebabkan oleh aloksan sama seperti Diabetes mellitus tipe I pada

manusia yaitu terjadinya kerusakan pada  $\beta$ -pankreas sehingga menyebabkan terjadinya defisiensi sekresi insulin. Perbedaan bentuk Diabetes yang terjadi adalah pada percobaan ini diabetes yang ditimbulkan bersifat akut sedangkan pada manusia diabetes yang terjadi bersifat kronis.

Pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v dan 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v dapat menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Paired t-test* pada variabel dependen yaitu glukosa darah *post* perlakuan menghasilkan signifikansi lebih dari 0,05, yang berarti bahwa ada perbedaan antara glukosa darah sebelum perlakuan dan glukosa darah setelah perlakuan dengan menggunakan air rebusan daun sirsak. Sedangkan untuk mengetahui perbedaan hasil antara masing – masing kelompok digunakan uji statistik menggunakan *one way ANOVA* dengan LSD pada variabel dependen glukosa darah. Hasil uji *one way ANOVA* pada kelompok kontrol Diabetes dengan kelompok 3 (perlakuan) dan kelompok 4 (perlakuan) dengan menggunakan air rebusan daun sirsak beda dosis adalah kurang dari  $\alpha=0,05$  yang berarti terdapat perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna antara kelompok tersebut. Hasil uji kadar glukosa darah *post test* pada kelompok kontrol Diabetes dengan kelompok 2 (perlakuan) yang mendapat aquades 0,3 ml, menghasilkan  $p>\alpha$  sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan antara keduanya. Kadar glukosa darah pada kelompok 3 (perlakuan) dengan pemberian air rebusan daun sirsak dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v dan kelompok perlakuan 4 (pemberian air rebusan daun sirsak dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v) berbeda signifikan dengan kelompok kontrol diabetes, karena mencit pada kelompok kontrol diabetes tidak mendapatkan pengobatan apapun sehingga kadar

glukosa darahnya mengalami peningkatan. Rerata kadar glukosa darah setelah pemberian air rebusan daun sirsak dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v adalah sebesar 12,83 mg/dl. Rerata ini lebih rendah daripada rerata kadar glukosa darah setelah pemberian air rebusan daun sirsak dengan 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v. yaitu sebesar 54 mg/dl. Kedua kelompok ini menunjukkan penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 6 hari.

Penurunan kadar glukosa darah pada masing – masing mencit sangat bervariasi. Terdapat 1 ekor mencit yang mengalami penurunan lebih signifikan yaitu pada kelompok 4 (perlakuan). Mencit ini memiliki berat badan sebesar 20 gram dan kadar GDA awal sebesar 328 mg/dl. Sedangkan beberapa mencit pada kelompok 3 (perlakuan) hanya mengalami sedikit penurunan yaitu 4 – 26 mg/dl. Penurunan paling rendah terdapat pada mencit dengan BB sebesar 30 gram dan nilai GDA awal sebesar 195 mg/dl. Pada kelompok 2 (perlakuan), peningkatan glukosa tertinggi terdapat pada mencit dengan glukosa awal sebesar 202 mg/dl dan BB sebesar 25 gram. Pada kelompok kontrol, peningkatan terbesar terjadi pada mencit dengan kadar GDA awal sebesar 194 mg/dl dan berat badan sebesar 28 gram. Kadar glukosa darah *post test* pada kelompok 1 (kontrol) dan kelompok 2 (perlakuan) sama – sama menunjukkan peningkatan. Hal ini terjadi karena aquades tidak memberikan efek terhadap penurunan glukosa darah. Oleh karena itu, untuk penelitian selanjutnya cukup memakai satu kelompok saja sebagai pembanding. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok yang mendapat perlakuan berupa pemberian air rebusan daun sirsak terjadi karena adanya terapi obat, yaitu daun sirsak sebagai obat herbal. Kemampuan air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dalam menurunkan kadar glukosa darah diduga karena di

dalam daun sirsak terkandung beberapa senyawa yang memiliki kemampuan sebagai obat Diabetes. Senyawa aktif tanin dapat membantu kerja insulin yang produksinya sedikit oleh  $\beta$  pankreas. Mekanisme kerja tanin diketahui serupa dengan insulin (Liu, 2004 dalam Sholikhah, 2009) yaitu berikatan dengan reseptor insulin yang kemudian memicu terjadinya translokasi GLUT 4 yang meningkatkan masukan glukosa ke dalam sel adiposit. Flavonoid bersifat antioksidan, sehingga dapat menghambat kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans di pankreas secara terus menerus. Sel - sel  $\beta$  pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Selain itu, flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel. Kondisi tersebut menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Ramdhani, 2008). Berdasarkan teori di atas maka kemungkinan penurunan kadar glukosa darah dipengaruhi oleh flavonoid dan tannin meskipun kadar dari kedua zat tersebut belum diketahui. Sedangkan menurut Soegondo (2009), penurunan kadar glukosa darah dapat terjadi dipengaruhi oleh beberapa hal yang termasuk dalam pilar penatalaksanaan DM. Hal - hal tersebut antara lain faktor diet, latihan jasmani, dan terapi farmakologis. Dari data tersebut peneliti memiliki asumsi bahwa penurunan yang bervariasi ini mungkin karena perbedaan aktivitas yang dilakukan mencit serta diet yang tidak bisa dikendalikan oleh peneliti. Mencit dengan berat badan yang lebih kecil, lebih aktif sehingga penurunan glukosa darahnya lebih cepat pada kelompok yang mendapatkan perlakuan dengan pemberian air rebusan daun sirsak.



## BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit Diabetes Mellitus dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v dan 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit Diabetes Mellitus sebesar 12,83 mg/dl dan 54 mg/dl.
2. Pemberian air rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v lebih signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dengan Diabetes Mellitus.

#### 6.2 Saran

Untuk peneliti selanjutnya diharapkan:

1. Rentang berat badan mencit untuk penelitian jangan terlalu lebar, supaya hasil tidak memiliki banyak variasi.
2. Diperlukannya uji toksikologi dan penentuan dosis rebusan daun sirsak (*Annona muricata*) yang tepat sebelum diaplikasikan secara klinik sebagai pengobatan alternatif pada penderita Diabetes mellitus.
3. Peneliti selanjutnya bisa meneliti tentang dosis yang paling efektif untuk pengobatan DM tipe 1.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Adewole & Martins. 2006. Morphological Changes and Hypoglycemic Effects of *Annona Muricata* Linn.(Annonaceae) Leaf Aqueous Extract on Pancreatic B-Cells of Streptozotocin-Treated Diabetic Rats. *African Journal of Biomedic Research Vol 9* hal 184
- Adeyemi et al. 2008. Anti Hyperglycemic Activities Of *Annona Muricata* (Linn). *Afr. J. Trad. CAM 6 (1)* hal 62 – 69
- Amstrong. 2003. *The Structure of A Flavonoid*. Diakses dari <http://www.google.co.id/imgres?imgurl=http://www.solvobiotech.com/images/uploads/image007.jpg&imgrefurl=http://www.solvobiotech.com/science-letter/effects-of-flavonoids-on-p-glycoprotein-activity&usg> tanggal 11 Mei 2011 pukul 19.17
- Arviani, Fahidha Sandra. 2010. *Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Belimbing Wuluh terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes mellitus*. Skripsi, Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, hal 50-51
- Brunner & Suddarth. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta: EGC hal 1227-1228
- Corwin, Elizabeth J. 2000. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC hal 549-552
- Dewi, Eva Rustiana. 2010. *Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Talok (*Muntingia Calabura L.*) terhadap regulasi kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami Diabetes mellitus*. Skripsi, Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, hal 44 – 50
- Ernawati. 2008. *Pengaruh Pemberian Sayuran (*Phaseolus Vulgaris L*, *Allium Sativum*, *Allium Cepa*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus di Poli Penyakit Dalam RSUD Bunder Gresik*. Skripsi Program studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, hal 38
- Ganong. W 1999. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Ed.19 alih bahasa. Jakarta: EGC, hal 347-355
- Ganong, W. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Ed. 22 alih bahasa, Jakarta : EGC. Hal 348 - 352
- Greenspan & Baxter. 2000. *Endokrinologi*, Ed. 4 alih bahasa, Jakarta: EGC. Hal 764 – 766

- Guyton & Hall 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 11, EGC, Jakarta, hal. :871-881,1010-1027
- Ideasanti, Soetarno, dan Kusmardiyani. 1995. *Isolasi Senyawa Fenolik Daun Sirsak, Annona muricata L., Annonaceae*. Bandung: SF ITB
- Nandgude. 2007. *Salt formation is an acid – base reaction involving either a proton- transfer or neutralization reaction and is therefore controlled by factors influencing such reactions*. Diakses dari [http://www.google.co.id/imgres?imgurl=http://www.pharmainfo.net/files/images/stories/article\\_images/Tannic%2520acid\\_Molecular%2520Structure.jpg&imgrefurl](http://www.google.co.id/imgres?imgurl=http://www.pharmainfo.net/files/images/stories/article_images/Tannic%2520acid_Molecular%2520Structure.jpg&imgrefurl) tanggal 15 Mei 2011 pukul 20.02
- Nursalam, (2003). *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan, Pedoman Skripsi, Tesis dan Instrumen Penelitian Keperawatan*. Jakarta: Salemba hal 89, 91
- Purba., Chandra Isabella H. (2008) *Pengalaman ketidakpatuhan pasien terhadap penatalaksanaan diabetes melitus: studi fenomenologi dalam konteks asuhan keperawatan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta*. Diakses dari <http://eprints.ui.ac.id/4360/Diabetes--Treatment> tanggal 24 April 2011 pukul 19.53
- Ramdhani, SR. 2008. 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Muntingia calabura L. Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus L.*) Swiss Webster Jantan Dewasa yang Dikondisikan', Tanggal 9 April 2010, <[http://www.sith.itb.ac.id/abstract/s1/Pengaruh%20Ekstrak%20Etanol%20Daun%20Muntingia%20calabura%20L.%20terhadap%20Kadar%20Glukosa%20darah%20Mencit%20\(Mus%20musculus%20L.\)%20Swiss%20Webster%20Jantan%20Dewasa%20yang%20Dikondisikan-Rakhmi-S1.>](http://www.sith.itb.ac.id/abstract/s1/Pengaruh%20Ekstrak%20Etanol%20Daun%20Muntingia%20calabura%20L.%20terhadap%20Kadar%20Glukosa%20darah%20Mencit%20(Mus%20musculus%20L.)%20Swiss%20Webster%20Jantan%20Dewasa%20yang%20Dikondisikan-Rakhmi-S1.>)
- Soegondo, Soewondo, dan Subekti. 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit UI, Hal 12 – 13, 36 – 45
- Sousa,et al. 2010. Antinociceptive and Anti – Inflammatory Activities of The Ethano Extract of *Annona muricata L.* Leaves in Animal Model. *International Journal of Molecular Sciences*. Hal 2068
- Suarsana, I N, Priosoeryanto, Bambang, P, Bintang, M, Wresdiyati, T. 2008, 'Aktivitas Daya Hambat Enzim  $\alpha$ -Glukosidase dan Efek Hipoglikemik Ekstrak Tempe pada Tikus Diabetes', *Jurnal Veteriner*, Vol. 9 No.3, hal.122 – 127.
- Sudiana, I K, Ismono, S R & Faristiowati, F. 2008, 'Air Rebusan Biji Buncis (*Phaseolus Vulgaris L.*) Menurunkan Kadar Glukosa Darah', *Jurnal Ners* Vol.3 No.2, Airlangga University Press, Surabaya, hal : 105-111.

- Sujono, Munawaroh. 2009. *Antaraksi Quercetin Dengan Tolbutamid: Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan*. *Jurnal Penelitian Sains&Teknologi*, Vol 10 No 2 Hal 124. Diakses dari <http://eprints.ums.ac.id/1413/> tanggal 15 Mei 2011 Pukul 14.50
- Suranto, Adji. 2011. *Dahsyatnya Sirsak Tumpas Penyakit*. Pustaka Bunda: Jakarta
- Tjokroprawiro, A. 2006. *Hidup Sehat dan Bahagia Bersama Diabetes Mellitus*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama. Hal : 8 - 9
- Uchenna, et al. 2009. Knowledge of Diabetes Management And Control by Diabetic Patient at Federal Medical Center Umuahia Abia State, Nigeria. *International Journal or medicine and Medical Sciences Vol 1 (9)* Hal 355 - 357
- Wattimena. 2010. *Tahitian Noni Indonesia*. Diakses dari <http://www.google.co.id/imgres?imgurl=http://2.bp.blogspot.com/>
- Winasis. 2009. *Hubungan Antara Konsep Diri Dengan Depresi Pada Penderita Diabetes Melitus di Puskesmas Pracimantoro I Wonogiri* .Diakses dari <http://etd.eprints.ums.ac.id/7931/1/J210070129.pdf>. tanggal 30 April 2011 pukul 12.05
- Yuniarti, Titin. 2008. *Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional*. Yogyakarta: Media Pressindo
- Zaid, Harras. 2011. *Type of diabetes*. Diakses dari <http://surgery.ucsf.edu/conditions--procedures/pancreas-transplantation.aspx> tanggal 24 Mei 2011 pukul 19.35

## Lampiran 1

## Observasi BB, Dosis Aloksan, dan Glukosa Darah

Kelompok	No	BB (gram)	GDA <i>pre test</i>	GDA hari ke-13	GDA <i>post test</i>
Kelompok kontrol	1	28	194	220	276
	2	24	202	210	225
	3	25	195	200	220
	4	25	206	213	246
	5	27	217	221	234
	6	26	177	180	198
Kelompok perlakuan 1 (aquades 0,3 ml)	1	25	202	205	240
	2	29	207	217	236
	3	23	191	195	207
	4	25	213	213	223
	5	20	195	201	206
	6	23	204	210	230
Kelompok perlakuan 2 (air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v)	1	28	208	207	203
	2	27	216	200	190
	3	27	217	215	200
	4	23	200	200	191
	5	30	195	193	191
	6	25	198	198	190
Kelompok perlakuan 3 (air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v)	1	20	328	250	180
	2	30	225	200	180
	3	29	204	195	181
	4	24	197	170	151
	5	23	207	196	173
	6	27	204	196	176

**Lampiran 2****Observasi BB dan Dosis Rebusan Daun Sirsak**

Kelompok Induksi		Berat Badan (gram)	Dosis Rebusan Daun Sirsak
Kelompok 1 (tidak diberi perlakuan)	1	28	0,42
	2	24	0,36
	3	25	0,375
	4	25	0,375
	5	27	0,41
	6	26	0,39
Kelompok Perlakuan 2 (diberi aquades 0,3 ml)	1	25	0,375
	2	29	0,44
	3	23	0,35
	4	25	0,375
	5	20	0,3
	6	23	0,35
Kelompok perlakuan 3 (diberi air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr bb 50 % b/v)	1	28	0,42
	2	27	0,41
	3	27	0,41
	4	23	0,35
	5	30	0,45
	6	25	0,375
Kelompok 4 (diberi perlakuan air rebusan daun sirsak 0,3 ml/20 gr bb 100 % b/v)	1	20	0,3
	2	30	0,45
	3	29	0,44
	4	24	0,36
	5	23	0,35
	6	27	0,41

**Lampiran 3**

## Hasil uji statistik deskriptif glukosa darah

## 1. Glukosa darah kelompok 1

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Glukopre	6	177	217	198.50	13.457
Glukopost	6	198	276	233.17	26.370
Valid N (listwise)	6				

## 2. Glukosa darah kelompok 2

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
glukopre	6	191	213	202.00	8.000
glukopost	6	206	240	223.67	14.487
Valid N (listwise)	6				

## 3. Glukosa darah kelompok 3

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
glukopre	6	195	217	205.67	9.438
glukopost	6	190	203	194.17	5.776
Valid N (listwise)	6				

## 4. Glukosa darah kelompok 4

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
glukopre	6	197	328	227.50	50.123
glukopost	6	151	181	173.50	11.432
Valid N (listwise)	6				

## 5. Glukosa darah semua kelompok

**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
glukopre	24	177	328	208.42	27.426
Valid N (listwise)	24				

**Lampiran 4**

**Hasil uji Normalitas Berat badan dan glukosa darah**

1. Berat badan

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		BBkel1	BBkel2	BBkel3	BBkel4
N		6	6	6	6
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	25.83	24.17	25.50	26.67
	Std. Deviation	1.472	2.994	3.834	2.422
Most Extreme Differences	Absolute	.214	.224	.153	.221
	Positive	.214	.224	.152	.124
	Negative	-.119	-.182	-.153	-.221
Kolmogorov-Smirnov Z		.525	.548	.374	.542
Asymp. Sig. (2-tailed)		.946	.925	.999	.930

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

2. Tes Distribusi Glukosa darah

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		GDA pre1	GDA post1	GDA pre2	GDA post2	GDA pre3	GDA post3	GDA pre4	GDA post4
N		6	6	6	6	6	6	6	6
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	198.50	233.17	202.00	223.67	205.67	194.17	227.50	173.50
	Std. Deviation	13.457	26.370	8.000	14.487	9.438	5.776	50.123	11.432
Most Extreme Differences	Absolute	.202	.154	.167	.208	.226	.375	.353	.316
	Positive	.122	.154	.143	.208	.226	.375	.353	.256
	Negative	-.202	-.142	-.167	-.169	-.197	-.235	-.271	-.316
Kolmogorov-Smirnov Z		.496	.377	.408	.510	.553	.918	.865	.774
Asymp. Sig. (2-tailed)		.967	.999	.996	.957	.919	.368	.443	.587

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.



**Lampiran 5**

**Hasil Uji Perbandingan ANOVA**

1. Tes homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

Pre

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.310	3	20	.107

**ANOVA**

Pre

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13478.125	3	4492.708	16.806	.000
Within Groups	5346.500	20	267.325		
Total	18824.625	23			

2. Post Hoc Test

**Multiple Comparisons**

post

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	9.500	9.440	.326	-10.19	29.19
	3	39.000*	9.440	.001	19.31	58.69
	4	59.667*	9.440	.000	39.98	79.36
2	1	-9.500	9.440	.326	-29.19	10.19
	3	29.500*	9.440	.005	9.81	49.19
	4	50.167*	9.440	.000	30.48	69.86
3	1	-39.000*	9.440	.001	-58.69	-19.31
	2	-29.500*	9.440	.005	-49.19	-9.81
	4	20.667*	9.440	.041	.98	40.36
4	1	-59.667*	9.440	.000	-79.36	-39.98
	2	-50.167*	9.440	.000	-69.86	-30.48
	3	-20.667*	9.440	.041	-40.36	-.98

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

**Lampiran 6****Hasil uji statistik *Paired t test***1. *Paired t-test* kelompok 1

Paired Samples Test								
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 pre - post	-34.667	24.484	9.996	-60.361	-8.972	-3.468	5	.018

2. *Paired t-test* kelompok 2

Paired Samples Test								
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 pre - post	-21.667	11.147	4.551	-33.365	-9.968	-4.761	5	.005

3. *Paired t-test* kelompok 3

Paired Samples Test								
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 pre - post	11.500	8.456	3.452	2.626	20.374	3.331	5	.021

4. *Paired t-test* kelompok 4**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	pre - post	54.000	46.943	19.164	4.737	103.263	2.818	5	.037

## Lampiran 7

### Konversi dosis ke mencit

Tabel Konversi Perhitungan Dosis  
(Laurence & Bacharach, 1964 dalam Amalia 2009)

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.0766	0.16	0.32	1.0

Dosis Toksik Ekstrak daun sirsak untuk hewan (tikus) adalah sebesar 1, 67 gr/kgBB (*International Journal of Molecular Science*).

1670 mg/kg BB tikus = 334 mg/200 gr BB tikus

Sehingga jika dikonversikan ke dalam dosis mencit adalah:

$$334 \times 0,14 = 46,76 \text{ mg/20 gr BB mencit}$$

Jadi *toxic dose* untuk mencit adalah 46,67 mg/20 gr BB

Jika merebus 100 g daun dalam 1 liter air maka:

$$\frac{100 \text{ g}}{1000 \text{ ml}} = \frac{100000 \text{ mg}}{1000 \text{ ml}} = \frac{100 \text{ mg}}{1 \text{ ml}}$$

Artinya terdapat 100 mg dalam 1 ml. Jika dosis toksiknya 46,76 mg maka sama dengan 0,47 ml. Maka untuk pemberian aman diberikan di bawah dosis toksik yaitu sebesar 0,3 ml/20 gr BB mencit

## Lampiran 8

### Cara Penegenceran Aloksan

Dosis aloksan yang diberikan adalah 3 mg/20 kg bb

Pengenceran:

150 mg aloksan dalam 10 ml NaCl 0,9 %. Berarti dalam 1 ml mengandung aloksan 15 mg. Jika aloksan yang dibutuhkan adalah 3 ml/20 gr bb, maka setara dengan 0,2 ml larutan.

## **Lampiran 9**

### **Cara pembuatan rebusan daun sirsak**

Cara pembuatan rebusan daun sirsak adalah dengan merebus daun sirsak sesuai dengan langkah – langkah berikut:

a. Untuk dosis 50 % b/v rebusan:

Timbang daun sirsak sebanyak 50 gram lalu dimemarkan. Masukkan ke dalam wadah tertutup (tidak terbuat dari aluminium). Tambahkan aqua sebanyak 1 liter dan tutup wadah, kemudian panaskan pada suhu kurang lebih 90 – 95 % hingga volume tersisa 100 ml. Saring dan peras untuk mendapatkan kadar rebusan 50 % b/v.

b. Untuk dosis 100 % b/v rebusan:

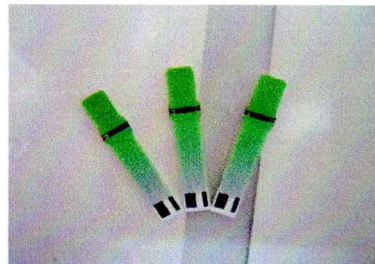
Timbang daun sirsak sebanyak 100 gram lalu dimemarkan. Masukkan ke dalam wadah tertutup (tidak terbuat dari aluminium). Tambahkan aqua sebanyak 1 liter dan tutup wadah, kemudian panaskan pada suhu kurang lebih 90 – 95 % hingga volume tersisa 100 ml. Saring dan peras untuk mendapatkan kadar rebusan 100 % b/v.

## Lampiran 10

### Dokumentasi Penelitian



Aloksan



Strip Glukosa



Sonde



Air rebusan daun sirsak



Injeksi aloksan



Mus musculus



Tes glukosa



Sonde mencit





IR-Perpustakaan Universitas Airlangga

**UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**DEPARTEMEN BIOKIMIA KEDOKTERAN**

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3  
 ext 139,140,177 Faks. 031-5022472

Website: <http://www.fk.unair.ac.id> – E-mail: [biokimia@fk.unair.ac.id](mailto:biokimia@fk.unair.ac.id)

No. : 19 /H3.1.1/BK/PPd.HC /2011  
 Lamp. :  
 Hal : Penelitian Mahasiswa FKP Unair

Surabaya, 24 Juni 2011

Kepada Yth.  
 Dekan  
 Fakultas Keperawatan  
 Universitas Airlangga  
 Surabaya

Yang bertanda tangan dibawah ini kami

Nama : Edhi Rianto, dr.,MS  
 Jabatan : Ketua Departemen Biokimia Kedokteran

Menerangkan bahwa mahasiswa yang bernama

Nama : Deasy Arizona  
 NIM : 010710038 B

Telah melakukan penelitian di Laboratorium Hewan Coba Departemen Biokimia Kedokteran FK Unair dengan judul “ Pengaruh Pemberian Air rebusan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) terhadap penurunan Glukosa Darah pada mencit dengan Diabetes Melitus ”. Terhitung mulai tanggal 7 s/d 18 Juni 2011.

Demikian atas perhatian dan kerja samanya kami sampaikan terimakasih.

Ketua Departemen Biokimia Kedokteran

Fakultas Kedokteran Unair



Edhi Rianto, dr., MS

NIP. 195105031978021001