

**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN KROMIUM ( $\text{Cr}^{3+}$ ), VITAMIN C, DAN  
VITAMIN E TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN INSULIN  
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus Novergicus*) YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**



**ANUGRAH LINDA MUTIARANI**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM MAGISTER  
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2015**

**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN KROMIUM ( $\text{Cr}^{3+}$ ), VITAMIN C, DAN  
VITAMIN E TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN INSULIN  
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus Novergicus*) YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**



**ANUGRAH LINDA MUTIARANI  
NIM. 101314153030**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM MAGISTER  
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2015**

**PENGARUH PEMBERIAN KROMIUM ( $\text{Cr}^{3+}$ ), VITAMIN C, DAN  
VITAMIN E TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN INSULIN  
TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus Novergicus*) YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**TESIS**

**Untuk memperoleh gelar Magister Kesehatan Masyarakat  
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat  
Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat  
Universitas Airlangga**



**Oleh:**

**ANUGRAH LINDA MUTIARANI  
NIM. 101314153030**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM MAGISTER  
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2015**

iii

## PENGESAHAN

**Dipertahankan di depan Tim Penguji Tesis  
Minat Studi Gizi Masyarakat  
Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga  
dan diterima untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar  
Magister Kesehatan (M.Kes.)  
pada tanggal 12 Agustus 2015**

**Mengesahkan :**

**Universitas Airlangga  
Fakultas Kesehatan Masyarakat**

**Dekan,**

**Prof. Dr. Tri Martiana, dr., M.S.  
NIP. 195603031987012001**

**Tim Penguji :**

**Ketua : Prof. Kuntoro, dr., M.PH., Dr.PH**  
**Anggota : 1. Prof. Bambang W., dr., M.S., MCN., Ph.D., Sp.GK**  
**2. Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes**  
**3. Dr. Sri Hartiningsih, dr., M.Kes**  
**4. Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si**

**PERSETUJUAN**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Magister Kesehatan (M.Kes.)  
Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat  
Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat  
Universitas Airlangga**

Oleh :

**ANUGRAH LINDA MUTIARANI  
NIM. 101314153030**

Menyetujui,

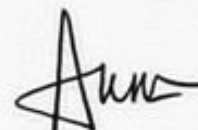
Surabaya, 12 Agustus 2015

Pembimbing Ketua



**Prof. Bambang W., dr., M.S., MCN., Ph.D., Sp.GK  
NIP. 194903201977031002**

Pembimbing



**Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes  
NIP. 195905171994032001**

Mengetahui,

**Plt. Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat**



**Nurul Fitriyah, S.KM., M.PH  
NIP. 197511212005012002**

## PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertandatangan dibawah ini, Saya :

Nama : Anugrah Linda Mutiarani  
NIM : 101314153030  
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Minat Studi : Gizi Kesehatan Masyarakat  
Angkatan : 2013/2014  
Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa saya tidak melaksanakan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

**“PENGARUH PEMBERIAN KROMIUM ( $Cr^{3+}$ ), VITAMIN C, DAN VITAMIN E TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN INSULIN TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus Novergicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**

Apabila terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 12 Agustus 2015



Anugrah Linda Mutiarani

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas Karunia dan Hidayah-Nya atas penyusunan tesis dengan judul **“Pengaruh Pemberian Kromium (Cr<sup>3+</sup>), Vitamin C, Dan Vitamin E Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Insulin Tikus Wistar Jantan (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Aloksan”** ini dapat terselesaikan.

Tesis ini berisikan mengenai manfaat kromium, vitamin C, dan vitamin E dalam pencegahan penyakit diabetes mellitus, dan hasil temuan dapat membantu para peneliti meningkatkan kualitas analisis data yang sebelumnya banyak terjadi kesalahan dalam proses pengolahan data.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada **Prof. Bambang W., dr., M.S., MCN., Ph.D., Sp.GK**, selaku pembimbing ketua yang dengan kesabaran dan perhatiannya dalam memberikan bimbingan, semangat, dan saran hingga tesis ini terselesaikan dengan baik. Ucapan terima kasih yang terhingga saya sampaikan kepada **Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes**, selaku pembimbing kedua yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, motivasi dan saran demi kesempurnaan tesis ini.

Dengan terselesaikannya tesis ini, perkenankan saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan.
2. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, atas fasilitas yang diberikan kepada saya dalam mengikuti dan menyelesaikan pendidikan.
3. Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Program Magister Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga atas kesempatan dan bimbingannya selama mengikuti perkuliahan.
4. Ketua Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Program Magister Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, yang penuh kesabaran dalam membimbing kami selama perkuliahan.
5. Ketua Penguji dan Anggota Dewan Penguji :  
Prof. Kuntoro, dr., M.PH., Dr.PH., Prof. Bambang Wirjatmadi, dr., M.S., MCN., Ph.D., Sp.GK, Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes, Dr. Sri Hartiningsih, dr., M.Kes., Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si, atas kesediaan menguji dan membimbing dalam perbaikan tesis ini.
6. Suami tersayang Arif Kresna Setiadi, S.Gz yang selalu memberi motivasi, dorongan, pengorbanan, pengertian dan doanya.
7. Kedua orang tua dan mertua saya tercinta atas motivasi dan doanya.
8. Saudara-saudara saya tersayang serta teman-teman seperjuangan yang selalu saling memotivasi

Demikian, semoga tesis ini bisa memberikan manfaat bagi penulis sendiri maupun pihak lain yang membutuhkan

Surabaya, Agustus 2015  
Penulis

## SUMMARY

Diabetes mellitus (DM) is hyperglycemia characterized with absolute insulin deficiency or relative decline of cells incentives to insulin. The prevalence of diabetes mellitus keeps increasing every year, and according to a report from the International Diabetes Federation (2013) mentions that Indonesia is the 7<sup>th</sup> largest country for the prevalence of diabetes mellitus. In addition to WHO (2011), the prevalence of diabetes mellitus in Indonesia would be an increase to 152% by 2030. This proves that diabetes mellitus is a common health issue that requires proper and imminent treatment.

One of the necessary micronutrient treatments for diabetes mellitus is chromium which is a cofactor in increasing the metabolism of blood glucose and improving insulin action in the transfer of glucose into the cells. In addition to chromium, other micronutrients that can be used in the ingredients of diabetes mellitus diet are vitamin C and vitamin E. Both vitamins are antioxidants that can serve capturing free radicals and prevent a chain reaction so there will be no further damages.

The purpose of this study was to determine the effect of chromium ( $\text{Cr}^{3+}$ ), vitamin C, and vitamin E on the blood glucose and insulin levels in male brown rats (*Rattus novergicus*) induced with *alloxan*. This study employed laboratory experimental design. Experimental animals used were 20 male brown rats *Rattus novergicus* for 6 weeks. The independent variables consisted of five treatment groups: control group (normal diet), group 1 (normal diet + 1  $\mu\text{g}/\text{day}$  of chromium), group 2 (normal diet + 2 mg/day of vitamin C), group 3 (normal diet + 0.5 mg/day of vitamin E), and group 4 (normal diet + 1  $\mu\text{g}/\text{day}$  of chromium + 2 mg/day of vitamin C + 0.5 mg/day of vitamin E). The dependent variables were blood glucose and insulin levels. To determine differences in each treatment used One Way ANOVA statistical tests, followed by Tukey HSD Post Hoc test with  $p < 0.05$ .

The results showed significant difference in blood glucose and insulin levels ( $p=0.000$ ) in the control group, group 1, group 2, and group 4, but in the control group and group 3 showed no significant difference in blood glucose ( $p=0.718$ ) and insulin ( $p=0.145$ ). So it can be said that the provision of chromium, vitamin C, and a mixture of chromium, vitamin C, and vitamin E gave effects on the blood glucose and insulin levels, while the provision of vitamin E had no effect on the blood glucose and insulin levels.

In this study, the brown rats were induced with *alloxan* 30 mg per 150 g body weight. *Alloxan* is commonly used to make experimental animals hyperglycemic. The mechanism in destroying the pancreatic  $\beta$  cells showed that *alloxan* is a strong oxidizing agent that produces large amounts of free radicals causing oxidative stress circumstances. The increase of blood glucose levels due to the provision of *alloxan* can be caused by two things, namely the formation of free radicals and the disruption of the cell membrane permeability that may cause damage to insulin-producing pancreatic  $\beta$  cells.

According to the results of the study illustrate that chromium may improve insulin activity potential so it may improve the uptake of glucose and galactose in



the cells. With this function, the smooth and fast distribution of glucose can be converted into energy, so that the blood glucose level is stable.

Ascorbic acid (vitamin C), non-enzymatic antioxidants, plays an important role in protecting the cell damage caused by free radicals that auto-oxidation of glucose, proteins glycosylation that is involved in the formation of oxidative stress and the cause of diabetes mellitus. Vitamin C reduces glucose toxicity which may contribute to prevent degradation of the mass of  $\beta$  cell and the insulin levels. The decline of blood glucose level due to vitamin C plasma plays a role in modulating insulin in diabetics. The increase of insulin mediated by vitamin C is mainly caused by the increase in non-oxidative glucose metabolism. Similarly, vitamin E as one of the antioxidants plays an important role in protecting cells and components of the body from free radicals and stopping the chain reaction or destructive oxidation, so as it may prevent further cell damage. But in this study, if vitamin E worked alone, it would not give effect on the blood glucose and insulin levels. It can be concluded that the provision of jointly chromium, vitamin C, and vitamin E may be more effective to immobilize free radicals, so the reduction of free radicals (anti-oxidative effect) on the  $\beta$  cells may reduce  $\beta$  cell damage, and it may improve the function of insulin so that the blood glucose level in diabetic rats can be decreased (hypoglycemic effect).