

BAB IV

HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian tentang pengaruh pemberian serbuk biji buah alpukat (*Presea americana* Mill.) terhadap perubahan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diinduksi aloksan, dilaksanakan di laboratorium biomedis FKIK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dan LPPT I Universitas Gajah Mada pada bulan april-mei 2012.

Penelitian ini memilih tikus putih galur wistar sebagai obyek penelitian karena tikus putih galur *wistar* memiliki struktur anatomi yang hampir mirip dengan manusia dan memiliki klas yang sama dengan manusia yaitu klas *mamalia* (Hernandes, 2010). Pemilihan tikus putih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan

Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP) setelah adaptasi (aklimatisasi) dibandingkan dengan hasil pemeriksaan kadar glikosa darah puasa setelah induksi aloksan. Berikut ini adalah hasil uji pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus sebelum induksi aloksan dan sesudah induksi

aloksan yang diolah dengan menggunakan SPSS dengan uji statistik *Wilcoxon*.

Tabel 11. rerata ($\bar{x} \pm SD$) kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan

Kelompok	Rerata kadar glukosa darah (mg/dL)		Nilai p
	Sebelum	Sesudah	
kontrol positif	113.54 \pm 6.19	307.46 \pm 100.16	0.04
kontrol negatif	93.36 \pm 14.56	264.70 \pm 118.09	0.04
Eksperimen 1	79.06 \pm 17.17	436.36 \pm 102.73	0,04
Eksperimen 2	90.32 \pm 16.06	344.92 \pm 135.91	0.04
Eksperimen 3	66.50 \pm 6.76	464.20 \pm 64.30	0.04

Keterangan:

Kontrol positif : kelompok glibenklamid 0.9 mg/kgBB

Kontrol negatif : kelompok NaCl 0.9%

Eksperimen 1 : kelompok serbuk biji alpukat dosis 0.63 g/kgBB

Eksperimen 2 : kelompok serbuk biji alpukat dosis 1.26 g/kgBB

Eksperimen 3 : kelompok serbuk biji alpukat dosis 2.52 g/kgBB

Dapat dilihat dari tabel di atas, bahwa dari semua kelompok rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi aloksan mengalami kenaikan yaitu rata-rata kadar glukosaa darah puasa diatas 200 mg/dL. Kadar glukosa daerah diatas 200 mg/dL menunjukkan bahwa tikus dari semua kelompok sudah mengalami diabetes mellitus tipe 2 (*hiperglikemia*).

Hasil uji statistika menggunakan SPSS dengan metode *Wilcoxon*, diperoleh nilai perbedaan yang signifikan dengan nilai $p=0,04$, dimana nilai p tersebut ($p < 0.05$) menunjukkan bahwa kenaikan kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan dengan sesudah induksi aloksan bermakna atau signifikan.

2. Kadar glukosa darah tikus setelah induksi aloksan dan selama perlakuan

Pengukuran kadar glukosa darah yang diperoleh dari masing-masing kelompok selama perlakuan dihitung dengan rata-rata kadar glukosa darah setiap kelompok. Hal ini untuk memudahkan membaca berapa penurunan rata-rata kadar glukosa darah setelah diberikan serbuk biji alpukat dengan bertambahnya waktu pemberian. Berikut ini adalah nilai perbedaan rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi aloksan dan intervensi hari ke-4 dan hari ke-8.

Tabel 12. rerata ($\bar{x} \pm SD$) kadar glukosa darah pada hari ke-4 dan hari ke-8 dari semua kelompok

Kelompok	Rerata kadar glukosa darah (mg/dL)				
	Setelah induksi aloksan	Hari ke-4	Nilai p	Hari ke-8	Nilai p
kontrol positif	307.46 \pm 100.16	236.2 \pm 172.83	0.13	83.86 \pm 30.73	0.04
kontrol negatif	264.70 \pm 118.09	282.94 \pm 159.84	0.89	190.16 \pm 171.04	0.22
Eksperimen 1	436.36 \pm 102.73	297.64 \pm 204.41	0.22	212.66 \pm 181.62	0.08
Eksperimen 2	344.92 \pm 135.91	183.8 \pm 169	0.08	175.0 \pm 155.02	0.08
Eksperimen 3	464.20 \pm 64.30	314.32 \pm 200.02	0.5	117.74 \pm 19.15	0.04

Pada tabel di atas menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif yang diberikan perlakuan glibenklamid mulai mengalami penurunan pada hari ke-4 ($p=0.138$) dengan nilai rata-rata kadar glukosa darah 236.2 mg/dL, tetapi nilai rata-rata kadar glukosa darah pada hari ke-4 masih tergolong dalam keadaan hiperglikemia, sedangkan pada hari ke-8 menunjukkan nilai rata-rata

kadar glukosa darah tikus dalam rentang normal (83.86 mg/dL) dengan nilai perbedaan $p=0.04$ (perubahan yang signifikan).

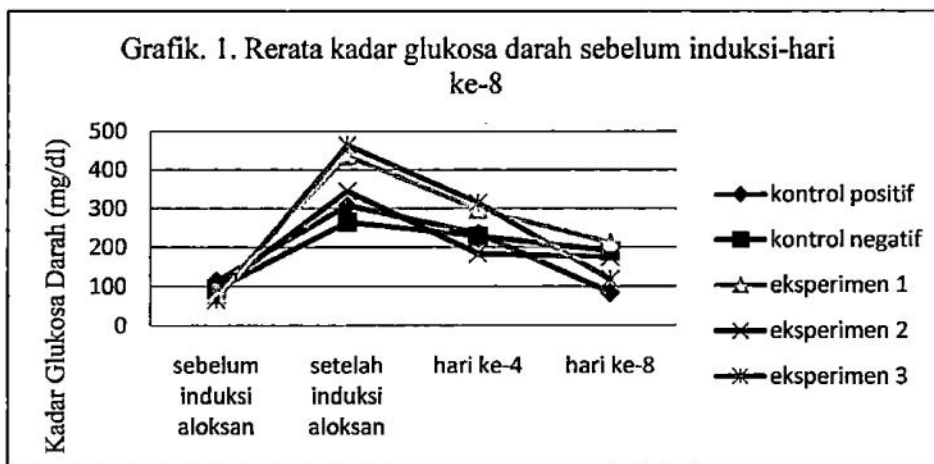
Pada kelompok kontrol negatif, pada hari ke-4 menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yaitu rata-rata kadar glukosa darah pada hari ke-4 sebesar 282.94 mg/dL dan mengalami penurunan pada hari ke-8 dengan nilai $p=0.225$ (perubahan tidak bermakna) dengan nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 190.16 mg/dL. Kadar glukosa darah pada kelompok ini masih tergolong hiperglikemia

Pada kelompok eksperimen 1 yaitu kelompok yang diberikan dosis serbuk biji alpukat 0.63 g/kgBB, menunjukkan perubahan kadar glukosa darah yang tidak bermakna yaitu pada hari ke-4 nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 297.64 mg/dL dengan nilai $p=0.225$ ($p>0.05$) dan pada hari ke-8 nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 212.66 mg/dL dengan nilai $p=0.08$ ($p>0.05$), dan pada kelompok eksperimen 2 dengan dosis pemberian serbuk biji alpukat sebesar 1.26 g/kgBB, menunjukkan perubahan yang tidak bermakna, pada hari ke-4 nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 183.8 mg/dL dengan nilai $p=0.08$ dan hari ke-8 nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 175.0 mg/dL dengan nilai $p=0.08$. sedangkan pada kelompok eksperimen 3 yaitu dengan pemberian dosis sebesar 2.25 g/kgBB mengalami penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-4 sebesar 314.32 mg/dL dengan nilai $p=0.5$ ($p>0.05$) menunjukkan perubahan yang tidak bermakna tetapi pda

hari ke-8 menunjukkan perubahan yang bermakna dengan nilai $p=0.04$ ($p<0.05$) dengan nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 117.74 mg/dL. . Artinya dari ketiga dosis yang berbeda, hanya dosis 2.52 g/kgBB yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang telah diinduksi aloksan.

3. Grafik perubahan kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan, setelah induksi aloksan dan selama perlakuan

Berikut ini adalah grafik rata-rata kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan sampai dengan pemeriksaan hari ke-8 setelah perlakuan



Grafik 1 di atas menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah normal tikus berkisar dibawah 200 mg/dL dan setelah induksi mengalami peningkatan dengan rata-rata kadar glukosa darah di atas 200 mg/dL. Untuk kelompok perlakuan eksperimen 3 (garis biru muda) dan glibenklamid (garis biru tua) mengalami penurunan pada hari ke-8 dengan nilai rata-rata kadar

glukosa darah dibawah 200 mg/dL. Sedaangkan untuk kelompok eksperimen 1, eksperimen 2, dan kelompok kontrol negative rata-rata kadar glukosa darah masih berkisar 200 mg/dL.

4. Uji beda kadar glukosa darah antar semua kelompok yang dianalisis menggunakan *Kruskal Wallis*

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan diantara semua kelompok pada hasil pemeriksaan hari ke-4 dan hari ke-8, maka dilanjutjan dengan uji *Kruskal Wallis*. Dari hasil uji dari kelima kelompok, Berikut ini adalah tabel hasil uji *Kruskal Wallis* keseluruhan kelompok.

Tabel 13. Hasil uji *Kruskal Wallis* keseluruhan kelompok

Kelompok	N	Kadar glukosa darah (mg/dL) hari ke-4		Kadar glukosa darah (mg/dL) hari ke-8	
		(Mean±SD)	Sig.	(Mean±SD)	Sig.
kontrol positif	5	236.2±172.83		83.86±30.73	
kontrol negatif	5	282.94±159.84		190.16±171.04	
Eksperimen 1	5	297.64±204.41	0.93	212.66±181.62	0.358
Eksperimen 2	5	183.8±169		175.0±155.02	
Eksperimen 3	5	314.32±200.02		117.74±19.15	

Dapat diketahui dari tabel di atas bahwa tidak ada perbedaan antar semua kelompok perlakuan selama intervensi dimana nilai $p < 0.05$ sehingga antara kelompok kontrol positif, kontrol negatif, eksperimen 1, eksperimen 2, dan eksperimen 3 tidak menimbulkan perbedaan yang bermakna dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke-4 dan hari ke-8. Karena hasil

uji data yang didapatkan tidak signifikan, maka tidak perlu mengetahui nilai perbandingan antar kelompok.

B. Pembahasan

Penelitian ini menggunakan serbuk biji alpukat yang dijadikan sebagai pengujian obat herbal dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia. Untuk membuat tikus menjadi hiperglikemia maka zat dia β gonik yang digunakan adalah aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kgBB. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sujono dan Sutrisna (2010), dimana induksi aloksan 100 dan 120 mg/kgBB bekum dapat menginduksi tikus menjadi diabetes mellitus sedangkan pada tikus yang dinduksi dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal dapat membuat tikus menjadi diabetes mellitus.

Dari hasil pemeriksaan post induksi aloksan menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah meningkat yaitu diatas 200 mg/dL dengan nilai $p < 0.05$ (tabel. 1). Ini menunjukkan bahwa kerja dari aloksan mampu membuat tikus menjadi hiperglikemia.

Menurut Szkudelski (2001), aloksan di dalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi (redoks) menghasilkan radikal bebas (molekul yang kehilangan satu buah elektron) dan radikal aloksan. Radikal ini mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas, kerusakan tersebut disebabkan karena aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel β pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel β

pankreas (Yuriska, 2009). Pada pulau Langerhans terlihat pengurangan jumlah massa sel β pankreas sedangkan sel α dan sel asinus relatif tidak mengalami kerusakan (Jeli, 2011), ini menyebabkan beberapa pulau Langerhans mengalami kerusakan; dimana ukuran menjadi lebih kecil bahkan ada yang hancur dan menghilang. Disamping itu, mekanisme aloksan juga menyebabkan fragmentasi (pemecahan DNA) pada sel β pankreas. Fragmentasi DNA ini diduga disebabkan oleh akumulasi radikal *superoksida* atau *radikal hidroksil* yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas. Akibat kerusakan sel β , sel β tersebut tidak mampu menghasilkan insulin sehingga terjadi penyakit diabetes yang dikarakterisasi dengan keadaan hiperglikemia (Suarsana & Priosoeryanto, 2010). Keadaan hiperglikemia terjadi karena penumpukan glukosa pada darah sedangkan beberapa sel β pankreas yang mensekresi insulin telah rusak sehingga insulin yang berfungsi mentransport glukosa ke dalam sel berjumlah sangat sedikit. Hal ini ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah setelah induksi aloksan dengan rata-rata $>200\text{mg/dL}$ (tabel. 11).

Selain kadar glukosa darah meningkat, tikus hiperglikemia yang telah diinduksi aloksan mengalami peningkatan frekuensi buang air kecil (*poliuri*) meningkat yang ditandai dengan alas dari kandaang tikus basah, berbeda dengan keadaan alas kandaang sebelum induksi dan tikus juga mengalami peningkatan frekuensi minum (*polidipsi*). Hal ini sesuai dengan gejala tifikal pada pasien penderita diabetes mellitus (DEPKES. 2005).

Berdasarkan hasil dari uji beda menggunakan *Wilcoxon* (tabel 12), hasil dari pemeriksaan hari ke-4 dan hari ke-8 pada dosis pemberian serbuk biji alpukat 0.63 g/kgBB, tidak mengalami perubahan secara bermakna dengan nilai $p=0.225$ (hari ke-4) dan $p=0.08$ (hari ke-8). Sama halnya dengan kelompok dosis 1.26 g/kgBB yang tidak mengalami perubahan secara bermakna pada hari ke-4 dan ke-8 dengan nilai $p=0.08$ (hari ke-4 dan ke-8). Ini menunjukkan bahwa kandungan *tannin* dan *flavanoid* yang terdapat pada biji alpukat dengan dosis 0.63 g/kgBB dan 1.26 g/kgBB belum mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dalam keadaan hiperglikemik. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh *zuhrotun* (2007) dimana dosis 0.245 g/kgBB pemberian ekstrak biji alpukat tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dan penelitian yang dilakukan oleh *fiena* (2006) dengan dosis 1.26 g/kgBB air seduhan biji alpukat tidak menunjukkan perubahan yang bermakna pada tikus wistar yang dibebani glukosa. Hal ini disebabkan karena pemberian dosis terlalu kecil sehingga menimbulkan efek yang sangat minimal dan dalam pemberian sediaan serbuk biji alpukat tidak memperhitungkan besarnya kandungan zat aktif (*flavanoid* dan *tannin*) yang terkandung dalam biji alpukat.

Pada dosis 2.52 g/kgBB (tabel. 2) yang diberikan pada kelompok eksperimen 3 mengalami perubahan secara bermakna pada hari ke-8 dengan nilai $p=0.04$. Sama halnya dengan hasil penelitian *zuhrotun* (2007) pada dosis 0.980 g/kgBB ekstrak biji alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang

dibebani glukosa sebesar 40%. Ini menunjukkan bahwa kandungan *flavanoid* yang terdapat pada serbuk biji alpukat dosis 2.52 g/kgBB mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dalam keadaan hiperglikemia.

Menurut hasil uji skrining fitokimia yang dilakukan oleh Zuhrotun (2007); pada biji alpukat dalam bentuk serbuk (*simplisia*) dan ekstrak terdeteksi senyawa *tanin* dan *flavanoid*. *Tanin* yang terkandung dalam biji alpukat mempunyai kemampuan sebagai *astrigen* yang dapat mengendapkan atau mempresipitaskan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus sehingga menghambat absorpsi glukosa dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Monica, 2006).

Flvanoid merupakan senyawa *fenol* yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya terdapat pada tumbuhan. *Flvanoid* yang terkandung dalam biji alpukat memiliki sifat sebagai anti oksidan sehingga dapat menghambat kerusakan sel β pankreas akibat dari penyuntikan aloksan monohidrat (Hernandes, 2010), dengan minimnya kerusakan sel β pancreas maka insulin akan cukup tersedia bagi tubuh sehingga proses transport glukosa ke dalam sel dapat berjalan lancar. Selain itu, flavanoid juga dapat menyaring radikal oksigen akibat dari aloksan serta menghambat *xanthine oxidase* dan *peroksidase lipid* dimana efek dari flavanoid dapat meminimalkan kerusakan sel β pancreas tikus terinduksi aloksan dengan perubahan ukuran diameter pulau Langerhans dan jumlah sel β di dalamnya (Jeli & Makiyah, 2011).

Flavonoi dari subkelas *flavonol* yang berpotensi sebagai agen *hipoglikemik* melalui mekanisme penghambatan terhadap *enzim α amylase* yang berperan dalam pemecahan karbohidrat (Wulandari, 2010) sehingga dengan dihambatnya *enzim α amylase* pembentukan glukosa yang dihasilkan didalam sistem pencernaan dapat terkontrol sesuai dengan kebutuhan tubuh. Hal ini ditandai dengan penurunan yang sangat bermakna sebesar 74.63% setelah pemberian serbuk biji alpukat dosis 2,52 g/kgBB dengan nilai rata-rata kadar glukosa darah sebesar 117.74 mg/dL. Selain sebagai penurun kadar glukosa darah *flavanoid* juga dapat menghambat *aldose reduktase*, dimana enzim ini dapat mengkatalisis konversi glukosa menjadi sorbitol, yang merupakan alur dari kerusakan syaraf, mata, dan ginjal pada diabetes melitu (Jeli & Makiyah, 2011). Dapat diartikan bahwa *flavanoid* dapat meminimalkan komplikasi yang terjadi pada penderita diabetes mellitus.

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 0.9mb/kgBB, hasil dari uji statistik menggunakan *Wilcoxon* menunjukkan penurunan yang bermakna sebesar 72.73% pada hari ke-8 dengan nilai rata-rata kdar glukosa darah sebesar 83.86 mg/dL. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Tari (2011) dimana kadar glukosa darah pada tikus putih mengalami penurunan setelah pemberian glibenklamid selama sepuluh hari. Ini membuktikan bahwa efek dari glibenklamid sebagai obat antidiabetik oral hampir sama dengan efek yang ditimbulkan oleh pemberian biji alpukat. Glibenklamid mampu menurunkan

kadar glukosa darah dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel β pankreas (Adnyana dkk, 2004).

Pada kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-4 dan ke-8. Ini menunjukkan bahwa pemberian NaCl 0.9% tidak mampu menurunkan kadar glukosa darah tetapi hanya mengganti cairan yang hilang dalam keadaan hiperglikemik. Karena pada keadaan hiperglikemik rentan terhadap dehidrasi.

Dari hasil uji *Kruskal Wallis* (tabel.13) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antar setiap kelompok yang ditandai dengan $p=0.358$. hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan dengan 3 dosis berbeda tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dan kelompok perlakuan dengan 3 dosis berbeda terhadap kelompok kontrol positif dan negatif tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Artinya dari hasil uji *Kruskal Wallis*, keseluruhan kelompok menimbulkan efek yang sama secara statistik.

C. KEKUATAN dan KELEMAHAN PENELITIAN

1. Kekuatan penelitian

- a. Penelitian ini bersifat *quasy eksperimen* dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan
- b. Pengukuran berat badan dilakukan setiap akan melakukan intervensi untuk menyesuaikan pemberian dosis sesuai dengan berat badan.
- c. Pemberian serbuk biji alpukat menggunakan tiga dosis yang berbeda
- d. Jumlah sampel setiap kelompok sesuai dengan standar penelitian menurut WHO yaitu setiap kelompok minimal terdiri dari 5 ekor tikus
- e. Pemberian serbuk biji alpukat secara per oral dilakukan oleh tenaga ahli

2. Kelemahan penelitian

- a. Tidak dilakukan pengamatan selama 24 jam
- b. Tidak dilakukan pengamatan aktifitas tikus selama intervensi dan pengukuran pemberian nutrisi pada tikus
- c. Pengukuran kadar glukosa darah tidak dilakukan sendiri melainkan dibantu oleh tenaga ahli
- d. Tidak dilakukan perhitungan zat aktif (*flavonoid* dan *tanin*) yang terkandung dalam biji alpukat saat pemberian serbuk alpukat pada tikus terinduksi aloksan
- e. Tidak dilakukan uji *α -glukokinase* yang bertujuan untuk mengetahui aktifitas penghambatan terhadap *enzim α -glukokinase* secara *in vitro*.