

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Kadar glukosa darah

Pemberian Alloxan kadar 120 mg/BB secara peritoneal berakibat pada peningkatan kadar gula darah, hal ini nampak pada tikus yang diberi alloxan yaitu pada kelompok III dan IV, meskipun pada minggu awal belum begitu banyak peningkatannya. Rerata kadar gula kelompok III sebesar (86.4 ± 10.66) mg/dl berubah menjadi (80.7 ± 7.98) mg/dl sedangkan kelompok IV dari (83.73 ± 1.86) mg/dl menjadi (77.63 ± 3.16) namun setelah minggu ketiga nampak adanya peningkatan yang sangat mencolok. Kelompok III menjadi (668.5 ± 0) mg/dl, sedangkan kelompok IV menjadi (652.7 ± 42.67) mg/dl.

Lama pemberian aloksan mampu menginduksi hiperglikemia masih menjadi perdebatan karena ada beberapa bukti yang berbeda – beda dari penelitian yang pernah dilakukan. Kadar glukosa meningkat setelah pemberian aloksan setelah 2 minggu. Pada penelitian ini peningkatan kadar glukosa setelah pemberian aloksan meningkat pada minggu ke 3. Meskipun pada beberapa ulangan kelompok 3 dan 4 ada yang menunjukkan kadar glukosa meningkat setelah 1 minggu tetapi minggu ke dua mengalami penurunan. Fenomena status hiperglikemi kembali ke normo glikemia ini terjadi juga sebagaimana dilaporkan pada penelitian bianci R dkk, cit Glauce 2004, dimana setelah 12 hari pemberian alloxan tunggal menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa. Sedangkan pada penelitian Glauce, dkk (2004) setelah pemberian aloksan tunggal pada hari ke 4 dan 7 kadar glukosa masih stabil tinggi

Rerata kadar glukosa perminggu selama 2 bulan pengamatan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata kadar glukosa (mg/dl) perminggu pengamatan

Kelompok	Minggu ke							
	1	2	3	4	5	6	7	8
I	87.03 ±14.76	103.77 ±30.57	81.8 ±8.25	95.8±13.74	92.43±8.19	100.8±5.94	105.25±24.39	74.05±7.07
II	85.43±4.77	116.07±3.45	79.17±5.96	108.7±10.55	89.77±8.88	102.5±7.07	90.18±5.59	76.7±4.65
III	86.4±10.66	80.7±7.98	668.5±0	409.9±0	247±0	399.1±0	519.9±0	497.5±0
IV	83.73±1.86	77.63±3.16	652.7±42.67	269.35±15.13	247±0	378.1±0	487.3±0	357.4±0

Keterangan :

Kelompok I : control

Kelompok II: tikus diberi VCO

Kelompok III : tikus diberi aloksan

Kelompok IV tikus diberi aloksan sekali + VCO tiap hari

2.Ketonuria

Analisis ketonuria diperlukan untuk mengetahui sejauh mana akibat kerusakan insulin berdampak pada metabolik. Salah satu tanda penyakit diabetes mellitus selain hiperglikemia kronik, juga ketonuria. Pembentukan benda keton ini akibat dari pergeseran penggunaan bahan bakar energi dalam tubuh, akibat tidak mampu menggunakan glukosa maka tubuh akan menggunakan lipid sebagai bahan utama energi. Akibat peningkatan beta oksidasi menyebabkan tingginya asetil koa, sehingga meningkatkan pembentukan keton bodies. Melimpahnya keton bodies dalam darah (ketonemia) menyebabkan peningkatan sekresi keton bodies ke urine

Perubahan ketonuria pada minggu – minggu pengamatan dalam kelompok perlakuan I,II,III dan IV dapat dilihat dalam tabel 3.

Tabel 3. Perubahan ketonuria selama minggu pengamatan.

Kelompok	Minggu							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	-	-	-	-
III	-	-	(+)	(+++++)	(++)	(+++)	(++)	(++)
IV	-	-	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)

Keterangan : Hijau : +
 Biru : ++
 Nila : +++
 Ungu : +++++
 Merah :-

B. Pembahasan

1. Kadar glukosa darah

Rerata kadar glukosa darah pada kelompok I setelah dilakukan uji t menunjukkan tidak adanya perbedaan yang significant mulai dari minggu pertama sampai minggu ke 8, nilai $p > 0,05$. Demikian juga pada kelompok II mulai minggu pertama sampai ke delapan tidak menunjukkan adanya perbedaan ,namun pada minggu ke 2 dan 3, 2 dan 5, 2 dan 7 serta 2 dan 8 menunjukkan adanya perbedaan signifikan, $p < 0,05$, perbedaan ini menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah. Kelompok II ini merupakan kelompok tikus yang diberi asunan VCO setiap

hari. Sedangkan pada kelompok III, merupakan kelompok dengan injeksi dosis tunggal alloxan sebesar 120 mg/gr BB, menunjukkan adanya peningkatan kadar gula darah dari minggu ke 2 sampai minggu ke 8, minggu ke tiga merupakan puncak kadar gula darah, berangsur – angsur menurun mulai minggu ke 4 dan seterusnya kadar gula darah stabil tinggi ke minggu 6,7 dan 8. Pada kelompok IV yaitu injeksi tunggal alloxan 120 mg/dl dan pemberian VCO setiap hari menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah, puncak peningkatan terjadi pada minggu ke 3, berangsur – angsur menurun keminggu – minggu berikutnya, namun tetap kadarnya tinggi.

Setelah dilakukan uji anova untuk melihat adanya rerata perbedaan kadar glukosa darah tiap minggu antara ke empat kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I-III dengan nilai $p = 0,04$, kelompok I-IV dengan nilai $p=0,019$, kelompok II-III dengan nilai $p=0,04$, kelompok II-IV dengan nilai $p=0,019$, terlihat nilai $p < 0,05$. Namun tidak ada beda yang signifikan antara kelompok III dan kelompok IV nilai p sebesar 0,541. Hal ini sekilas menunjukkan tidak adanya pengaruh pemberian VCO setiap hari terhadap peningkatan kadar glukosa setelah pemberian alloxan dosis tunggal. Namun dari hasil pemeriksaan kadar glukosa relatif tinggi efek pemberian alloxan mampu menaikkan kadar glukosa darah sebesar 776,7 % dari minggu ke 2 ke minggu ke 3, sedangkan efek pemberian alloxan di tambah VCO setiap hari mampu menaikkan kadar glukosa darah sebesar 785,5 % dari minggu ke 2 ke minggu ke 3, sedangkan pada minggu ke 4 terdapat perbedaan rerata kadar glukosa antara kelompok III dan kelompok IV sebesar 140,6 mg/dl, minggu ke 5 relatif sama, minggu ke 6 sebesar 16 mg/dl, minggu ke 7, 32,6 mg/dl, minggu ke 8 sebesar 140,1mg/dl terlihat pemberian VCO mampu menekan penurunan kadar glukosa darah pada minggu ke 4 sebesar (34,3 %), minggu ke 6 sebesar (5,3%), minggu ke 7 sebesar (6,3 %) dan minggu ke 8 sebesar (28,2%), meskipun penurunan ini secara statistik tidak signifikan berbeda.

Kemampuan VCO dalam menurunkan kadar glukosa darah sebagaimana

Rezaul Karim et al. 1992 di *Diabetes Effect* N.D. 2001 melaporkan bahwa diet rendah

lemak dapat secara efektif mengendalikan kadar glukosa. Lemak jenuh tunggal seperti minyak olive tidak memiliki efek merugikan pada kondisi diabetes sehingga dipbolehkan dalam jumlah sedang pada diet. Jika lemak tak jenuh banyak, masuk kedalam struktur seluler, menyebabkan kemampuan sel mengikat insulin turun, hal ini menurunkan kemampuannya untuk mengambil glukosa. Di lain pihak, Sel tidak dapat dimasuki glukosa, jika terlalu banyak asupan lemak tak jenuh ganda terlalu banyak. Insulin tidak mampu masuk dalam sel, sehingga asam lemak mudah mengalami oksidasi dan di serang oleh radikal bebas. Lemak digunakan untuk membangun struktur membran sel. Oksidasi lemak tak jenuh ganda dalam membran sel dapat merugikan fungsi sel, meliputi ketidakmampuan dimasuki hormon, glukosa, dan substansi lain maupun pengeluarannya. Sehingga di anjurkan untuk menghindari diet tinggi lemak.

Namun, Asam lemak tak jenuh sedang (MCFA) mempunyai sifat unik, yaitu tidak membutuhkan enzim untuk menembus dinding mitokondria, sehingga dapat menghasilkan energi dengan cepat dan efisien. MCFA banyak terdapat dalam minyak kelapa. Itulah sebabnya ada orang mengatakan, mengonsumsi MCFA sama halnya mengisi kendaraan dengan bahan bakar beroktan tinggi (Kabelan Kunia, 2002)

3. Benda Ketone

Benda ketone terbentuk sebagai akibat penggunaan alternative bahan bakar selain glukosa. Misalnya pemanfaatan lemak di oksidasi menghasilkan asetil koA. Setiap mol oksidasi asam lemak dihasilkan sekitar 8 mol asetil koa, jika terjadi peningkatan kecepatan oksidasi asam lemak berakibat pada melimpahnya produksi asetil koA, sementara itu asetil koA yang masuk ke siklus krebs tidak bisa dalam waktu cepat, sehingga asetil koa akan mengalami ketogenesis. Peningkatan ketogenesis mampu menghasilkan Aseto asetat yang dapat di ubah menjadi beta hidroksi butirat dan aseton. Hal ini menyebabkan terjadi ketonemia yang diikuti oleh

Pada penelitian ini terlihat pada kelompok I tidak menunjukkan keadaan ketonuria, terbukti dengan pemeriksaan benda keton menghasilkan warna merah yang berarti negative. Demikian juga pada kelompok II, yang diberi perlakuan asupan VCO, hasil pemeriksaan benda keton urine tidak menunjukkan adanya hasil yang positif, terbukti dengan pemeriksaan menunjukkan warna merah muda sampai merah. Pada kelompok III, yang mendapat perlakuan injeksi dosis tunggal alloxan sebesar 120 mg/dl, pada minggu pertama dan kedua memberikan hasil yang negative, hal ini didukung dengan rerata kadar glukosa masih dalam kisaran normal. Di duga pada minggu ini masih ada usaha kompensasi dari metabolisme untuk mempertahankan ke dalam kondisi normal. Akan tetapi pada minggu ke 3, menunjukkan adanya indikasi kondisi ketonuria, berdasarkan pemeriksaan benda ketone menghasilkan perubahan warna menjadi hijau(+), diketahui panjang gelombang warna hijau sudah masuk dalam spektrum warna ungu. Hal ini dibuktikan juga bahwa pada minggu ke 3 kadar glukosa darah meningkat sebesar (668.5±0) mg/dl. Kondisi ini berkelanjutan ke minggu 4,5,6,7 dan 8 dengan warna ungu, biru, nila, biru dan biru. Sedangkan pada kelompok IV, mendapat perlakuan dosis tunggal injeksi alloxan 120 mg/dl, dilanjutkan dengan asupan VCO setiap hari menunjukkan adanya ketonuria, dibuktikan dengan pemeriksaan benda ketone urine menunjukkan perubahan warna dari hijau ke coklat. Diketahui warna coklat merupakan warna gabungan antara merah dengan biru, sehingga dikategorikan positif terdapat benda keton (+ +). Perubahan benda keton antara kelompok III dan kelompok IV terdapat adanya perbedaan, nampak pada kelompok IV perubahan intensitas warnanya lebih ringan di bandingkan dengan kelompok III, hal ini membuktikan bahwa VCO terlibat dalam menurunkan ketonuria. Adanya ketonemia dan ketonuria merupakan indikasi terkena diabetes mellitus tipe I.

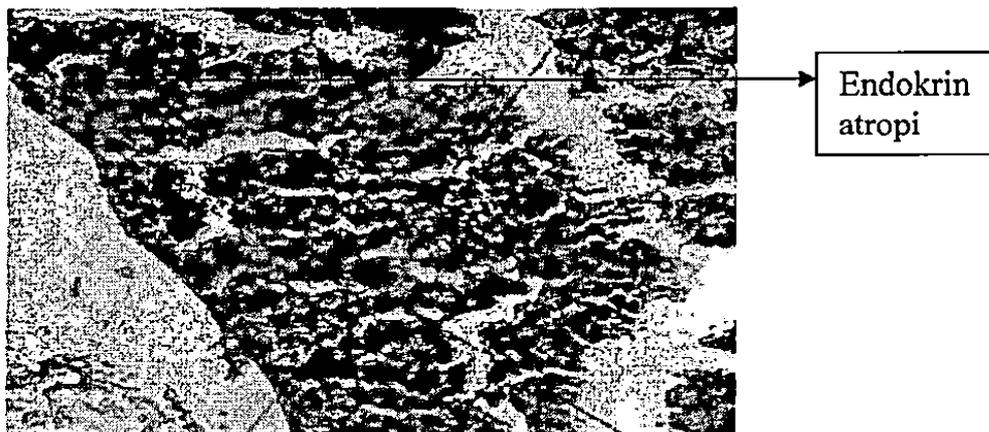
3. Jaringan pankreas

Gambaran histologis pankreas sebagai jaringan yang mampu menghasilkan hormon insulin yaitu pada bagian endokrin pankreas menunjukkan keadaan yang

mengkompensasi keadaan untuk menanggulangi rusaknya endokrin yang ada. Hal ini tercermin juga pada kadar gula darah kelompok III minggu ke 3 melonjak tinggi setelah itu mengalami penurunan, meskipun tergolong kadarnya masih tinggi.



Gambar 3. Endokrin yang mengalami hiperplasia



Gambar 4. Endokrin yang mengalami atropi

Nampaknya pengaruh alloxan dosis tunggal 120 mg/dl terhadap endokrin pankreas menyebabkan kerusakan irreversibel, namun targetnya belum sampai merusak semua endokrin, karena ternyata masih ada endokrin yang bekerja meskipun dalam jumlah yang sedikit. Dari yang dibahas ini penyebab sangat variatif pada

beberapa tikus percobaan , ada yang yang mudah rusak ada yang bertahan. Sehingga terlihat beberapa endokrin mengalami atrofi.

Alloxan merupakan agen yang mampu menyebabkan diabetes melalui kemampuannya merusak sel beta pankreas. Pada penelitian in vitro terhadap sel – sel beta pankreas menyebabkan terjadinya induksi nekrosis sel . Aksi sitotoksik aloksan diperantarai oleh spesies oksigen reaktif, dengan peningkatan secara mendadak dan melimpah pada kadar kalsium sitosol, hal ini berakibat pada kerusakan sel beta pankreas yang cepat (Lenzen S and Panten U,1988., Lenzen, et Al,2001.,Szkuldelki, 2001 cit Glauce, 2004) .

4.Jaringan Vasa

Pada gambaran histologis pembuluh darah pada kelompok tikus kontrol memberikan gambaran yang normal, nampak tunika intima dan tunika media normal.



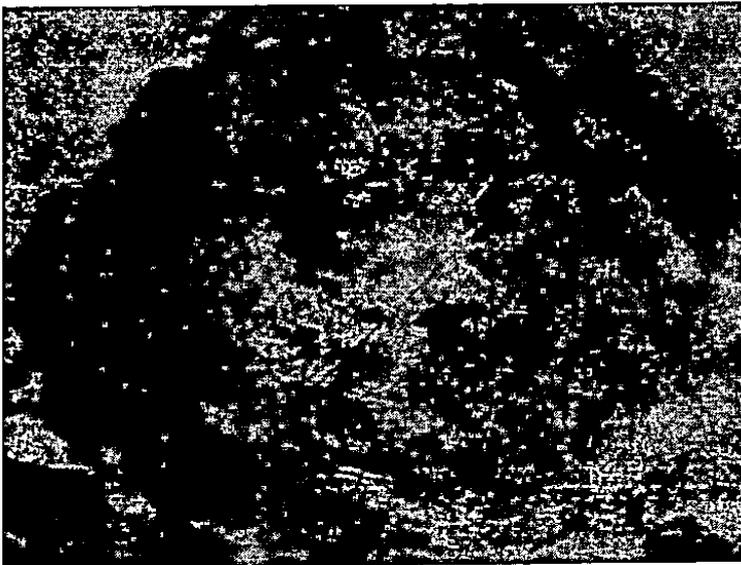
Gambar.5. penampang lintang pembuluh darah tikus kelompok kontrol

Dalam penelitian ini, digunakan 10 tikus per kelompok. Gambar histologis pembuluh

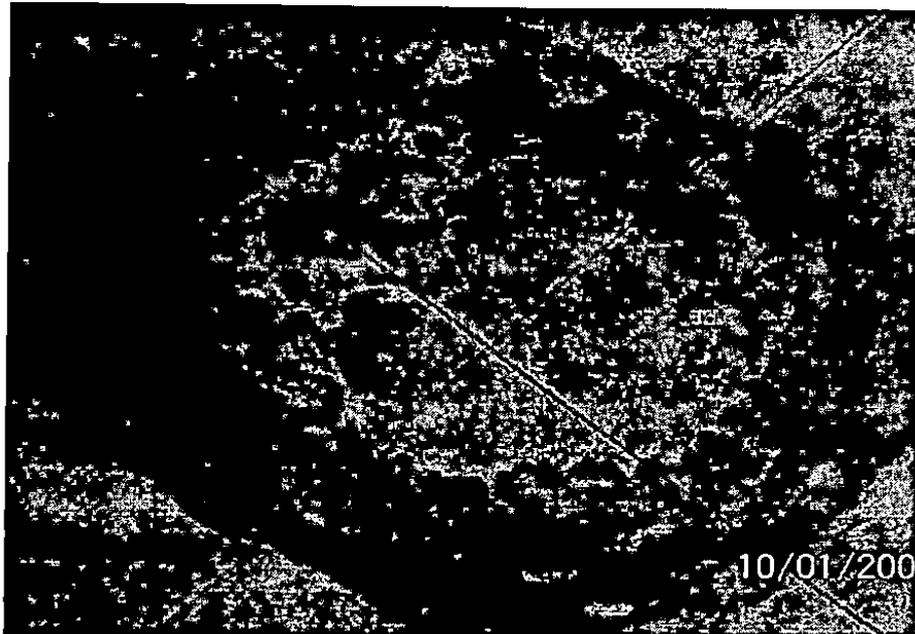


Gambar 6. Pembuluh darah tikus kelompok II

Pada kelompok III pembuluh darah masih sama terlihat normal



Gambar 7. Pembuluh darah tikus kelompok III



Gambar 8. Penampang lintang pembuluh darah tikus kelompok IV

Nampaknya kerusakan pankreas yang menyebabkan tingginya kadar glukosa darah dan mengakibatkan kerusakan pada endokrin pankreas, serta menyebabkan ketonuria, tidak berpengaruh pada kerusakan pembuluh darah. Nampak pada gambaran histologis penampang lintang darah tidak menunjukkan adanya kelainan