# BAB IV

# HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

## A. Hasil Penelitian

Subyek penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus dipilih secara acak, dibagi menjadi 3 kelompok (kontrol negatif, kontrol positif, kelompok uji). Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Subyek penelitian sebelum diinduksi alloxan terlebih dahulu ditimbang berat badannya dan diukur kadar glukosa. Pengukuran berat badan pada masing-masing subyek penelitian bertujuan untuk menentukan dosis alloxan yang akan diinduksikan. Pengukuran kadar glukosa bertujuan untuk menentukan glukosa normal pada tikus.

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Sebelum Induksi Alloxan (mg/dL)

| No. | Kontrol Negatif | Kontrol Positif | Kelompok Uji |
|---|---|---|---|
| 1 | 84,34 | 88,76 | 82,33 |

Tabel 3. Berat Badan Sebelum Induksi Alloxan (gr)

| No. | Kontrol Negatif | Kontrol Positif | Kelompok Uji |
|---|---|---|---|
| 1. | 181 | 230 | 224 |
| 2. | 264 | 207 | 216 |
| 3. | 258 | 240 | 224 |
| 4. | 220 | 252 | 190 |
| 5. | 244 | 195 | 171 |
| X | 233,40 ± 33,83 | 224,80 ± 23,46 | 205 ± 23,57 |

Setelah diukur kadar glukosa darah dan berat badan masing-masing subyek, kemudian diinduksi alloxan. Subyek diukur kembali kadar glukosa darah setelah 48 jam sehingga dapat diketahui pengaruh induksi alloxan. Perlakuan diberikan selama 10 hari, kemudian diukur kembali kadar glukosa darah setelah

perlakuan selesai. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada masing-masing subyek sebelum dan sesudah perlakuan, sebagai berikut:

Tabel 4. Kadar Glukosa Darah Kelompok Kontrol Negatif (mg/dl)

| No. | *Kontrol Negatif* | |
|---|---|---|
| | Sebelum Perlakuan | Sesudah Perlakuan |
| 1. | 210,84 | 211,65 |
| 2. | 209,24 | 210,44 |
| 3. | 204,42 | 205,62 |
| 4. | 205,22 | 206,83 |
| 5. | 207,63 | 208,43 |
| X | 207,47 ± 2,68 | 208,59 ± 2,48 |

Keterangan : Kelompok Kontrol Negatif hanya diberi aquades tanpa pemberian glibenklamide maupun campuran bawang putih dan sirih.

Tabel 5. Kadar Glukosa Darah Kelompok Kontrol Positif (mg/dl)

| No. | Kontrol Positif | |
|---|---|---|
| | Sebelum Perlakuan | Sesudah Perlakuan |
| 1. | 211,65 | 89,56 |
| 2. | 208,43 | 90,76 |
| 3. | 212,05 | 8876 |
| 4. | 214,06 | 87,95 |
| 5. | 212,45 | 89,96 |
| X | 211,72 ± 2,05 | 89,39 ± 1,08 |

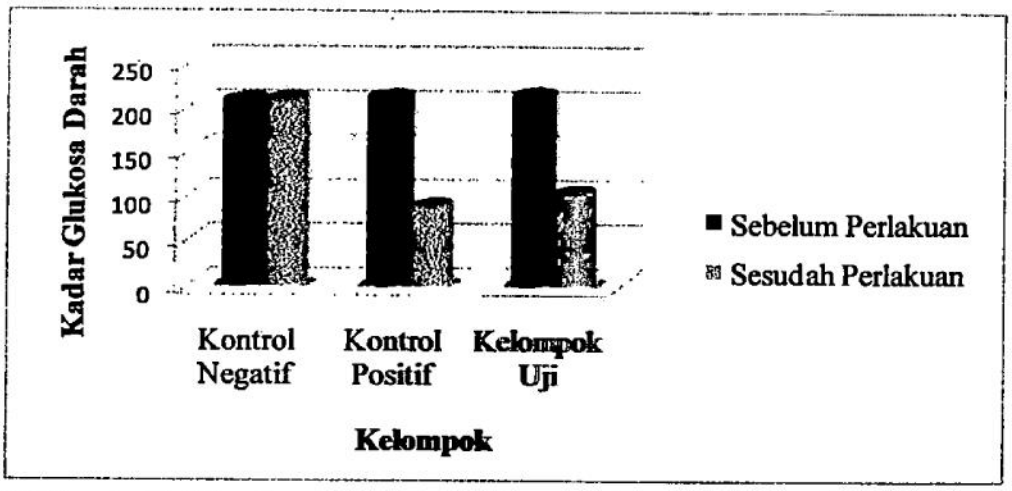
Keterangan : Kelompok Kontrol Positif diberi glibenklamide 1 kali sehari selama 10 hari dengan dosis 0,1 mg.

Tabel 6. Kadar Glukosa Darah Kelompok Uji (mg/dl)

| No. | Kelompok Uji | |
|---|---|---|
| | Sebelum Perlakuan | Sesudah Perlakuan |
| 1. | 217,27 | 104,82 |
| 2. | 212,85 | 102,41 |
| 3. | 214,86 | 104,02 |
| 4. | 207,23 | 107,23 |
| 5. | 216,87 | 100,80 |
| X | 213,81 ± 4,08 | 103,85 ±2,43 |

Keterangan : Kelompok Uji diberi campuran bawang putih (180 mg) dan sirih (15 mg) selama 10 hari.

Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan ditampilkan dalam grafik sebagai berikut:




Gambar 4. Grafik rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan

**B. Pembahasan**

Sebelum diinduksi alloxan, masing-masing subyek terlebih dahulu diukur kadar glukosa darah. Dari hasil pengukuran didapatkan rata-rata kadar glukosa darah subyek 85,14 mg/dl. Nilai tersebut ditetapkan sebagai standar kadar glukosa darah pada subyek.

Setelah diinduksi alloxan, 48 jam kemudian diukur kembali kadar glukosa darah subyek. Hasil pengukuran Kadar glukosa darah setelah diinduksi alloxan mengalami kenaikan yaitu dari 85,14 mg/dl menjadi 211,01 ± 3,94 mg/dl. Adanya peningkatan kadar glukosa darah ini sebagai akibat dari mekanisme awal pada penyakit diabetes mellitus yang melibatkan peran insulin didalamnya. Alloxan, yang diinjeksikan ke hewan coba, merupakan suatu produk asam urat teroksidasi yang jika diberikan pada hewan percobaan yang cenderung merusak sel pulau

pankreas, dan menimbulkan diabetes alloxan (Dorlan, 2002). Mekanisme kerjanya membuat suatu siklus redok dengan cara pembentukan radikal seperoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida ($H_2O_2$) kemudian melalui reaksi fenton terbentuklah radikal hidroksil yang sangat reaktif. Sehingga dapat merusak sel β pankreas (Hansen et al., 2007). Pada kondisi ini terjadi gangguan pada produksi maupun sekresi insulin.

Perlakuan diberikan 10 hari. Kelompok kontrol negatif tidak diberikan perlakuan apapun hanya diberikan air. Kelompok kontrol positif diberi glibenklamide 1 kali sehari masing-masing 0,1 mg. Kelompok uji diberi campuran bawang putih (180 mg) dan sirih (15 mg) 1 kali sehari.

Setelah 10 hari, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada masing-masing subyek kelompok perlakuan, selanjutnya dianalisis menggunakan One Way ANOVA kemudian dilanjutkan dengan Post Hoc Test. Untuk mengetahui kebermaknaan interkelompok digunakan uji Paired Sample T-Test. Uji One Way ANOVA sebelum perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0,200 ($P>0.05$), hal tersebut menunjukkan bahwa variasi kadar glukosa darah sebelum perlakuan pada seluruh kelompok adalah identik. Uji One Way ANOVA setelah perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0,001 ($P<0,05$), hal tersebut menunjukkan bahwa variasi kadar glukosa darah setelah perlakuan pada seluruh kelompok perlakuan tidak identik.

Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah, yaitu sebelum dan setelah perlakuan adalah 207,47 ± 2,68 mg/dl dan 208,59 ± 2,48 mg/dl. Hasil Paired Sample t-Test menunjukkan nilai signifikansi 0,002

(P<0,05), hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan antara kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan. Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif maupun kelompok uji adalah 0,001 (P<0,05), ini berarti terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kedua kelompok yang lain, hal ini disebabkan karena kontrol negatif tidak memperoleh perlakuan apapun dibanding kontrol positif dan kelompok uji. Hal ini mengakibatkan kadar glukosa darah pada kontrol negatif meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah ini karena pada kontrol negatif hanya diberi aquades tanpa pemberian glibenklamide maupun bawang putih (*Allium sativum* L) dan sirih (*Piper betle* L). Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa alloxan menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Alloxan dalam darah berikatan dengan Glut-2 yang memfasilitasi masuknya alloxan ke dalam sitoplasma sel β pankreas. Di dalam sel β pankreas, alloxan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion $Ca^{2+}$ yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin (Mulder et al., 2005).

Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, sebelum dan sesudah perlakuan yaitu 211,72 ± 2,05 mg/dl dan 89,39 ± 1,08 mg/dl. Hasil Paired Sample t-Test pada kelompok kontrol positif menunjukkan nilai signifikansi 0,001 (P<0.005), hal ini menunjukkan bahwa ada penurunan

yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif adalah 0,001 (P<0,05), ini berarti perbedaan antara kelompok tersebut sesudah perlakuan benar-benar signifikan dan terdapat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamide pada waktu perlakuan. Penurunan ini disebabkan karena glibenklamide sebagai obat antidiabetik oral generasi ke-2, dengan single dose pagi hari mampu menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama makan). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola makan (Tjay & Rahardja, 2002).

Kelompok uji menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, antara sebelum dan sesudah perlakuan yaitu 213,81 ± 4,08 mg/dL dan 103,85 ±2,43 mg/dl. Hasil Paired Samples t-Test pada kelompok uji menunjukkan nilai signifikansi 0,001 (P<0,05), hal ini menunjukkan penurunan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Nilai signifikansi pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok uji dengan kontrol negatif sesudah perlakuan adalah 0,001 (P<0,05), ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan dan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok uji yang memperoleh campuran bawang putih (*Allium sativum* L) dan sirih (*Piper betle* L). Hal ini terjadi karena kandungan zat yang terdapat dalam bawang putih (*Allium sativum* L) dan sirih (*Piper betle* L).

Efek hipoglikemik bawang putih (*Allium sativum* L) berkaitan dengan 3 hal yaitu peningkatan sekresi insulin, pelepasan hormon insulin yang terikat, dan peningkatan kepekaan insulin. Bawang putih (*Allium sativum* L) mengandung

minyak astiri dengan senyawa sulfur organis. Kandungan terpentingnya adalah aliin (*S-allyl-L-cysteinsulfoxide*) yang oleh enzim aliinase dapat diubah menjadi zat aktif alicin (*diallyl-dithio-sulfoxide*). Allicin dapat mengaktifkan sekresi insulin dan sintesa glikogen hati (Tjay & Rahardja, 2002). Aliin (*S-allyl-L-cysteinsulfoxide*) juga sebagai antioksidan (Martha, 2007).

Penurunan kadar glukosa darah akibat perlakuan sirih (*Piper betle* L) dapat dijelaskan melalui dua mekanisme utama, yaitu secara intra pankreatik dan ekstra pankreatik (McWhorter, 2001). Mekanisme intra pankreatik bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel β pankreas yang rusak dan melindungi sel dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin. Kemampuan ini dimiliki oleh alkaloid dan flavonoid. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Li dan Ogata, dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak (Li et al., 2005). Peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis (simpatomimetik) dari alkaloid yang berefek pada meningkatnya sekresi insulin (Ogata et al., 2005). Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas. Golongan senyawa ini, terutama yang berada dalam bentuk glikosidanya mempunyai gugus-gugus gula. Dalam penelitian ini, diduga glikosida flavonoid yang terkandung dalam sirih tersebut bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik dari alloxan (Herra & Mulja, 2005). Sel-sel β pulau-pulau Langerhans di pankreas akan beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Selain itu,

flavonoid juga diduga dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel. Struktur kimia senyawa ini mempunyai sebuah cincin bezena dan gugus gula yang menyebabkan sangat reaktif terhadap radikal hidroksil dan dikatakan sebagai penangkap radikal hidroksil.

Mekanisme ekstrak pankreatik dapat berlangsung melalui berbagai mekanisme. Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorbsi glukosa di usus, meningkatkan transportrasi glukosa di dalam darah merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Glukosa 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis. Penghambatan pada kedua enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (McWhorter, 2001). Penelitian penggunaan ekstrak campuran diantaranya dilakukan oleh Fadlina *et al* (2004) yang menggunakan campuran ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* V). Namun, metode tersebut memerlukan waktu yang lebih lama dan biaya yang lebih besar.

Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok uji dan kontrol positif adalah 0,001 ($P<0,05$), hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok perlakuan, yaitu antara glibenklamide pada kontrol positif dengan pemberian campuran bawang putih dan sirih pada kelompok uji memberikan hasil yang berbeda, dimana subyek yang diberi glibenklamide, penurunan kadar glukosa darahnya

lebih bermakna dibandingkan dengan subyek yang diberi bawang putih (*Allium sativum* L) dan sirih (*Piper betle* L).

Hasil penelitian ini memperkuat penelitian sebelumnya seperti dilakukan oleh Martha *et al* (2007), dan Jain *et al* (2009) terhadap khasiat Bawang putih (*Allium sativum* L) dalam menurunkan kadar glukosa darah, serta memperkuat penelitian Santhakumari *et al* (2006) tentang khasiat Sirih (*Piper betle* L) dalam menurunkan kadar glukosa, kolesterol, dan trigliserida. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa campuran Bawang putih (*Allium sativum* L) dan Sirih (*Piper betle* L) dapat digunakan secara bersamaan dalam menurunkan kadar glukosa darah.