

**Pengaruh pemberian buah naga merah  
(*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah  
Tikus putih yang diinduksi aloksan**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Feranose Panjuantiningrum  
G.0005012**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
Surakarta  
2009**

## PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Mei 2009

Feranose Panjuantiningrum  
G 0005012

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Skripsi dengan judul : **Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan**

Feranose Panjuantiningrum, G0005012, Tahun 2009

Telah diuji dan sudah disahkan oleh Dewan Penguji Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari , Tanggal

**Pembimbing Utama**

Nama : Suhanantyo, drg., M.Si.Med.

NIP : 131 569 271 .....

**Pembimbing Pendamping**

Nama : Ipop Syarifah, Dra, M.Si

NIP : 131 472 635 .....

**Penguji Utama**

Nama : Budiyanti W, dr., M.Kes.

NIP : 132 162 553 .....

**Anggota Penguji**

Nama : Mujosemedi, Drs., M.Sc.

NIP : NIP. 131 843 294 .....

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan Fakultas Kedokteran UNS

**Sri Wahjono, dr, M.Kes**

NIP: 030 134 646

**Dr. A. A. Subijanto, dr., MS.**

NIP: 030 134 565

**ABSTRAK**

**Feranose Panjuantiningrum, G0005012, 2009, PENGARUH PEMBERIAN BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian buah naga merah terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan. Buah naga merah ini diketahui mengandung flavonoid yang mempunyai efek hipoglikemik.

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *pre and post test group design*. Hewan uji yang digunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar usia 2 bulan dengan berat badan  $\pm 200$  gram. Tikus putih dibagi dalam 5 kelompok masing – masing 5 ekor, yaitu kelompok I sebagai kontrol positif (glibenklamid), kelompok II sebagai kontrol negatif (aquadest), kelompok III, IV dan V masing – masing diberikan jus buah naga merah 3,6 gr/2,5 ml, 7,2 gr/2,5 ml, dan 10,8 gr/2,5 ml secara oral. Pengukuran kadar glukosa darah puasa tikus putih dilakukan pada hari pertama (sebelum pemberian aloksan), setelah pemberian aloksan (hari kelima), serta setelah pemberian perlakuan (hari ke 12) yang diukur dengan spektrofotometer stardust. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA yang dilanjutkan dengan *pos hoc test* dengan program SPSS for Window Release 16.0.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan efek hipoglikemik yang bermakna antar kelompok perlakuan pada uji ANOVA dengan nilai  $p = 0,002$ . Hasil analisis dengan uji *Post Hoc* menunjukkan kelompok perlakuan pemberian buah naga merah memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif. Sedangkan antara variasi dosis jus buah naga merah tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian jus buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang dibuat diabetik pada semua dosis sebanding dengan efek hipoglikemik dari glibenklamid. Kenaikan dosis pemberian jus buah naga merah pada penelitian ini tidak memberikan kenaikan efek hipoglikemiknya secara bermakna.

---

Kata kunci : buah naga merah, kadar glukosa darah, flavonoid

## ABSTRACT

**Feranose Panjuantiningrum, G0005012, 2009. EFFECT OF RED DRAGON FRUIT (*Hylocereus polyrhizus*) ON BLOOD GLUCOSE IN ALLOXAN INDUCED DIABETIC WHITE RATS. Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta**

Red dragon fruit contains flavonoids compound known as hypoglycemic agents. This research aimed to know the effect of red dragon fruit juice on the blood glucose in hyperglycemic white rat induced by alloxan.

This was an experimental research with pre- and post-test group design. The subjects were twenty five Wistar male white rats selected by a simple random technique. They were divided into 5 groups, positive control group (glybenclamide group), negative control group (aquadest group) and three groups of red dragon fruit based on dose 3,6 gr/2,5 ml; 7,2 gr/2,5 ml; and 10,8 gr/2,5 ml. Blood glucose were measured by Spektrofotometer in the first day as GDP1, in the fifth day after alloxan induced as GDP2 and the last, after treatment at five groups in the twelfth day as GDP3. The data were analyzed by Anova test followed by Post Hoc Test using SPSS for Windows Release 16.0 program.

This research showed that there was significant difference between five groups  $p = 0,05$  by Anova. All red dragon fruit group has significant difference with negative control group but does not has significant difference with positif control group by Post Hoc Test. There is no significant difference among all red dragon fruit doses.

It concluded that red dragon fruit juice is able to decrease blood glucose in diabetic white rat induced by alloxan and its hypoglycemic effect equivalent with glybenclamide's effect. There is no dose response relationship.

---

**Keywords** :red dragon fruit , blood glucose, flavonoid

## PRAKATA

Segala puji bagi Allah Yang Maha Esa yang telah melimpahkan segenap karunia dan rahmatNya hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan"

Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Dengan selesainya penyusunan skripsi ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr, MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr, M.Kes. selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Suhanantyo, drg., M.Si.Med. selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Ipop Syarifah, Dra., M.Si. selaku Pembimbing Pendamping yang telah bimbingan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Budiyantri Wiboworini, dr., M.Kes. selaku Penguji Utama yang telah memberikan saran dan koreksi untuk melengkapi kekurangan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Mujosemedi, Drs., M.Sc. selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan saran dan koreksi untuk melengkapi kekurangan dalam penyusunan skripsi ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis mengharapkan kritik dan saran demi penyempurnaan karya ini. Penulis berharap semoga karya ini bermanfaat bagi banyak pihak

Surakarta, Mei 2009

Feranose Panjuantiningrum

**DAFTAR ISI**

	Halaman
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II LANDASAN TEORI</b>	
A. Tinjauan Pustaka.....	5
B. Kerangka Pemikiran.....	20
C. Hipotesis.....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis Penelitian.....	22
B. Lokasi Penelitian.....	22
C. Subjek Penelitian.....	22
D. Teknik Sampling.....	22
E. Rancangan Penelitian.....	23
F. Identifikasi Variabel Penelitian.....	23

G. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	24
H. Alat dan Bahan Penelitian.....	25
I. Cara Kerja.....	26
J. Teknik Analisis Data.....	28
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b>	
A. Hasil Penelitian.....	29
B. Analisis Data.....	31
<b>BAB V PEMBAHASAN.....</b>	<b>36</b>
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Simpulan.....	42
B. Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN</b>	



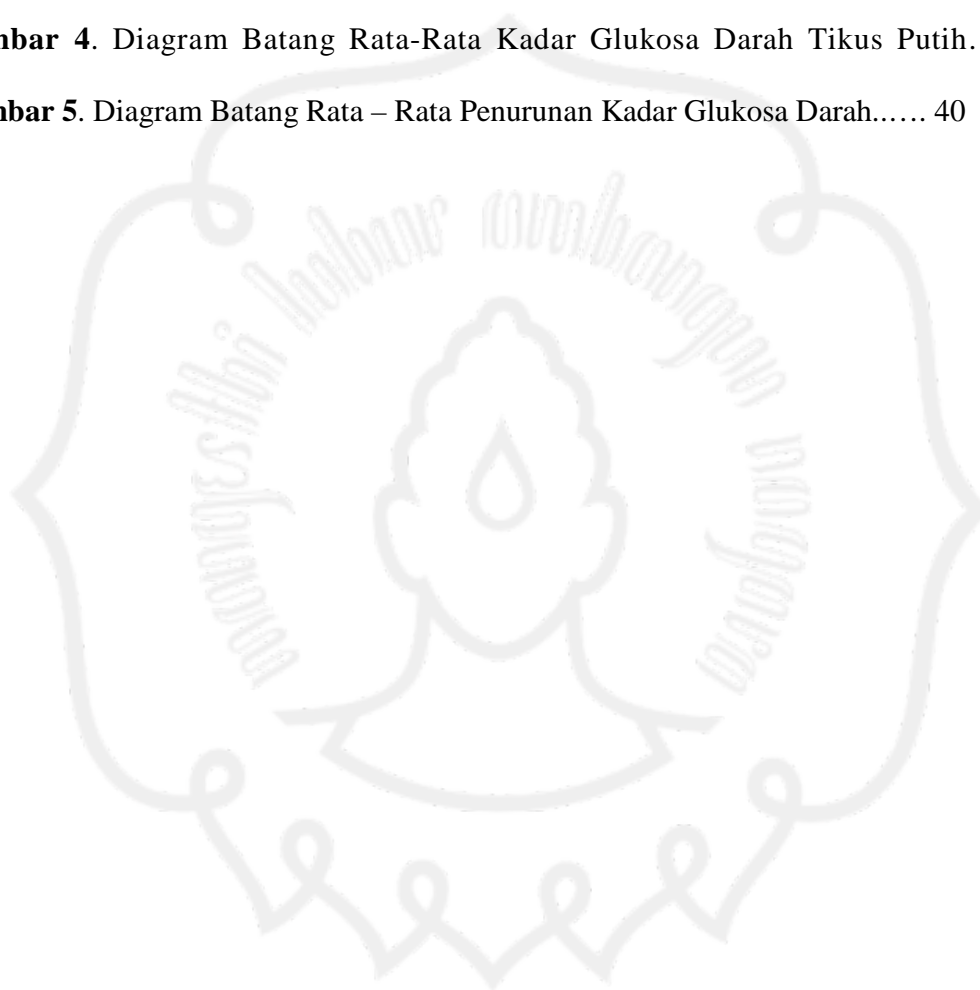
**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 1.</b> Kandungan zat gizi buah naga merah per 100 gram.....	13
<b>Tabel 2.</b> Kandungan zat anti oksidan buah naga.....	14
<b>Tabel 3.</b> Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih.....	29
<b>Tabel 4.</b> Hasil ringkasan <i>Post Hoc Test</i> GD2-GD3.....	34



**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar 1.</b> Flavonoid ( $C_6HOHR_5R_6C_3OR_3R_4C_6H_2R_3OR_4R_5$ ).....	16
<b>Gambar 2.</b> Aloksan ( $C_4O_4N_2H_2$ ).....	18
<b>Gambar 3.</b> Glibenklamid ( $C_{22}H_{25}O_5N_3ClS$ ).....	19
<b>Gambar 4.</b> Diagram Batang Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih.....	30
<b>Gambar 5.</b> Diagram Batang Rata – Rata Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	40



## DAFTAR LAMPIRAN

**Lampiran A.** Hasil penelitian

**Lampiran B.** Uji ANOVA GDP 1, GDP 2, GDP 3 dan GDP 2-GDP 3

**Lampiran C.** Uji *Post Hoc* GDP 2 – GDP 3

**Lampiran D.** Uji T masing – masing kelompok perlakuan

**Lampiran E.** Tabel F untuk uji ANOVA

**Lampiran F.** Tabel konversi dosis untuk manusia dan hewan

**Lampiran G.** Daftar volume maksimum larutan obat yang dapat diberikan pada berbagai  
hewan

**Lampiran H.** Komposisi pakan

**Lampiran I.** Surat ijin penelitian

**Lampiran J.** Surat bukti penelitian

**Lampiran K.** Dokumentasi penelitian

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Pembangunan yang dilaksanakan oleh pemerintah dalam kurun waktu 60 tahun merdeka mengakibatkan pergeseran pola penyakit di Indonesia. Penyakit infeksi dan kekurangan gizi berangsur menurun, sedangkan penyakit degeneratif seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, hiperlipidemia dan diabetes melitus semakin meningkat (Suyono, 2007).

Penyakit degeneratif merupakan penyakit akibat fungsi atau struktur dari jaringan atau organ tubuh yang secara progresif menurun dari waktu ke waktu karena usia atau pilihan gaya hidup (Subroto, 2006). Diantara penyakit degeneratif, diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah pada abad 21. WHO membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000, jumlah pengidap penyakit diabetes melitus berjumlah 150 juta dan diperkirakan pada tahun 2025 jumlah itu akan bertambah hingga 300 juta orang. Prevalensi DM secara menyeluruh sekitar 6% dari populasi, 90% diantaranya diabetes melitus tipe 2 (Suyono, 2007). Penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat keempat setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kalinya pada tahun 2030 yang mencapai 21,3 juta (Subroto, 2006).

Komplikasi yang disebabkan diabetes melitus berupa kerusakan organ yang dapat memperberat kondisi pasien. Pengobatan untuk penderita, pada umumnya

seumur hidup sehingga seringkali menyebabkan penderita bosan dan membutuhkan biaya yang cukup tinggi. Pengobatan dan pemeliharaan kesehatan diabetes menyedot dana yang sangat besar setiap tahunnya, tidak hanya bagi perorangan, melainkan juga dalam lingkup moneter (Kristiana dan Suharmiati, 2006). Salah satu obat diabetik oral yang banyak dipakai dalam terapi DM adalah glibenklamid yang merupakan suatu derivat sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Handoko dan Suharto, 2005).

Sementara itu, beberapa negara telah mulai mengembangkan pengobatan herbal. Tumbuhan obat terbukti merupakan salah satu sumber bagi bahan baku obat anti diabetes melitus karena diantara tumbuhan tersebut memiliki senyawa-senyawa yang berkhasiat sebagai anti diabetes melitus (Suharmiati, 2003).

Indonesia merupakan kawasan yang kaya dengan keanekaragaman hayati. Sampai saat ini telah diketahui sekitar 30.000 jenis tumbuhan yang tumbuh liar maupun yang sudah dibudidayakan, salah satunya jenis kaktus yang potensial sebagai tanaman obat. Walaupun kaktus lebih populer sebagai tanaman hias, tetapi kaktus juga mempunyai manfaat sebagai tanaman obat, bahkan potensinya sebagai tanaman obat cukup besar. Hal ini perlu digali lebih jauh lagi tentang manfaatnya sebagai bahan obat alami (Rusmin, 2007).

Salah satu jenis kaktus yang saat ini banyak diperbincangkan adalah jenis buah naga. Buah naga terbilang baru dikenal di Indonesia. Meski begitu, namanya belakangan ini menjadi buah bibir di masyarakat. Dari berbagai media massa disebutkan bahwa buah naga memiliki khasiat untuk kesehatan manusia, diantaranya ialah sebagai penyeimbang gula darah, pencegah kanker usus, pelindung kesehatan

mulut, pengurang kolesterol, pencegah perdarahan dan obat keluhan keputihan (Kristanto, 2008).

Berdasar penelitian yang telah dilakukan oleh Perez *et al* (2005), buah naga putih (*Hylocereus undatus*) tidak menimbulkan efek hipoglikemik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hipoglikemik dari buah naga dengan varietas yang lain, yaitu buah naga merah yang diketahui memiliki kandungan zat antioksidan yang lebih tinggi. Zat antioksidan merupakan salah satu potensi dalam terapi pengontrolan kadar gula darah.

## **B. Perumusan Masalah**

Adakah pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

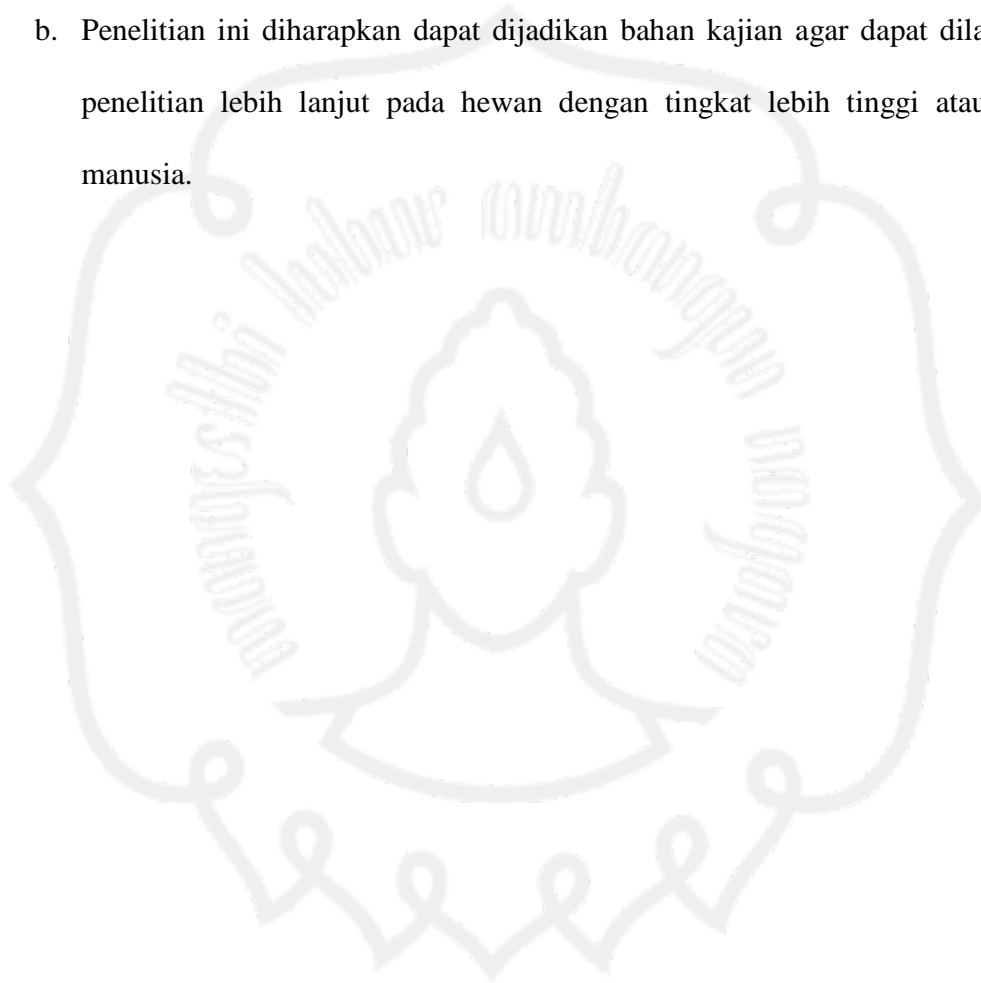
## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

- a. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian buah naga merah terhadap kadar glukosa darah.
- b. Mengetahui perbedaan efek terhadap gula darah pada berbagai konsentrasi pemberian buah naga merah.

## 2. Manfaat Praktis

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat buah naga merah sehingga dapat semakin dikenal luas dan dikembangkan pemanfaatannya sebagai alternatif pengobatan penunjang pada diabetes melitus.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan kajian agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut pada hewan dengan tingkat lebih tinggi atau pada manusia.



## BAB II

### LANDASAN TEORI

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Glukosa Darah

###### a. Definisi

Glukosa merupakan senyawa aldosa dengan enam atom karbon sebagai suatu monosakarida. Glukosa merupakan produk akhir pencernaan karbohidrat dan sumber energi utama untuk organisasi hidup (Dorland, 2002).

###### b. Pembentukan dan Metabolisme Glukosa

Glukosa darah berasal dari makanan, glukoneogenesis, dan glikogenolisis. Makanan ketika dikunyah akan bercampur dengan saliva yang terdiri atas enzim pencernaan ptialin yang terutama diekskresi oleh kelenjar parotis. Enzim ini menghidrolisis karbohidrat menjadi disakarida dan polimer glukosa kecil lainnya. Selanjutnya, pencernaan karbohidrat dilakukan oleh amilase pankreas yang mengandung sejumlah besar alpha amilase. Enterosit pada vili usus halus mengandung enzim laktase, sukrase, maltase, alpha dekstrinase. Enzim-enzim ini mampu memecah disakarida dan unsur polimer glukosa kecil menjadi monosakarida, galaktosa, fruktosa, dan glukosa (Guyton and Hall, 2007). Glukosa dan galaktosa diserap oleh transpor aktif sekunder sementara fruktosa diserap ke dalam darah melalui difusi terfasilitasi (Sherwood, 2001).



Glukosa dibentuk melalui proses glukoneogenesis dari berbagai senyawa glukogenik. Senyawa ini terdiri dari dua golongan, yaitu senyawa yang meliputi konversi netto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang berarti seperti beberapa asam amino dan propionat. Serta senyawa yang merupakan hasil metabolisme parsial glukosa dalam jaringan tertentu yang diangkut ke dalam hati dan ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa, seperti senyawa laktat dan gliserol bebas (Murray *et al*, 2003).

Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk membentuk kembali glukosa di dalam sel. Setiap molekul glukosa yang berurutan pada masing – masing cabang polimer glikogen dilepaskan melalui proses fosforilasi yang dikatalis oleh enzim fosforilase (Guyton and Hall, 2007).

#### c. Pengaturan Kadar Glukosa Darah

Konsentrasi glukosa darah diatur dalam batas – batas yang sempit. Dalam keadaan setelah penyerapan makanan, kadar glukosa darah pada manusia dan banyak mamalia akan berkisar antara 4,5-5,5 mmol/L. Setelah mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat kadar tersebut dapat naik menjadi 6,5- 7,2 mmol/L. Proses mempertahankan kadar glukosa yang stabil dalam darah merupakan salah satu mekanisme homeostatis (Guyton and Hall, 2007).

Faktor interna dalam tubuh diantaranya dipengaruhi oleh enzim glukokinase, insulin, glukagon, hormon pertumbuhan, glukokortikoid, tiroksin, sistem gastrointestinal. Sedangkan faktor eksterna berupa penurunan

dan peningkatan asupan karbohidrat (pati) mempengaruhi kadar gula dalam darah (Price and Wilson, 1995).

Hormon insulin memiliki peranan pokok dalam pengaturan konsentrasi glukosa darah. Hormon ini dihasilkan oleh sel – sel  $\beta$  pada pulau langerhans pankreas dan disekresikan ke dalam darah secara langsung pada hiperglikemia. Mekanisme penurunan gula darah oleh insulin meliputi peningkatan laju penggunaan glukosa melalui oksidasi, glikogenesis dan lipogenesis. Difusi fasilitatif glukosa ke dalam sel – sel otot dan sel lemak meningkat, penyimpanan glukosa dalam hati dan otot dalam bentuk glikogen, serta pengambilan glukosa untuk diubah menjadi lemak oleh sel lemak dan sel hati meningkat. Glukagon yang diproduksi oleh sel – sel alfa pulau langerhans pankreas mempunyai pengaruh berkebalikan dengan insulin. Glukagon meningkatkan gula darah melalui peningkatan glikogenolisis dan glukoneogenesis (Almatsier, 2001).

#### d. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Terdapat dua metode utama yang digunakan untuk mengukur glukosa. Metode lama dengan metode kimiawi yang memanfaatkan sifat mereduksi glukosa nonspesifik dalam reaksi dengan bahan indikator yang dapat berubah warna bila tereduksi. Karena adanya senyawa lain dalam darah seperti urea, metode ini dapat lebih tinggi 5-15 mg/dl. Metode kedua menggunakan metode enzimatik yang umumnya menggunakan glukosa oksidase atau heksokinase. Enzim ini bekerja spesifik pada glukosa dan tidak pada bahan pereduksi yang lain (Sacher and Mc Pherson, 2004).

Kadar gula darah puasa memberikan petunjuk terbaik mengenai homeostatis glukosa keseluruhan. Respon metabolik terhadap pemberian karbohidrat dapat dinilai dengan pengukuran kadar glukosa postprandial yang diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Pengukuran konsentrasi glukosa darah postprandial memberikan informasi mengenai homeostatis glukosa sesaat. Evaluasi pengendalian glukosa jangka panjang dilakukan dengan mengukur hemoglobin terglukosilasi dalam eritrosit (Sacher and Mc Pherson, 2004).

## 2. Diabetes Melitus

### a. Definisi dan Diagnosis

Diabetes merupakan suatu sindrom dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Guyton and Hall, 2007).

Diagnosis diabetes melitus dilihat dari ada tidaknya keluhan khas diabetes antara lain poliuri, polidipsi, polifagi, penurunan berat badan, kesemutan, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria

Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus berupa : kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl, kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl, kadar glukosa plasma 2 jam setelah beban glukosa 75 gram  $\geq 200$  mg/dl (PERKENI, 2006).

Peningkatan kadar glukosa dalam darah ini dapat menimbulkan suatu keadaan stress oksidatif dimana terjadi peningkatan kuantitas radikal bebas dan penurunan antioksidan tubuh. Pada hiperglikemia, terbentuknya suatu

radikal bebas, ROS (*Reactive Oxygen Species*) berasal dari oksidasi glukosa, glikolisis non enzimatis protein, dan degradasi oksidatif dari protein terglukolisasi (Maritim *et al*, 2003).

ROS dapat meningkatkan pembentukan TNF  $\alpha$  yang mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi reseptor insulin, perubahan reseptor insulin dan penurunan GLUT 4 (Widowati, 2008). Selain itu, ROS dapat memicu kerusakan sel-sel tubuh, termasuk sel beta pankreas yang akan mengalami degranulasi sehingga jumlah sel beta berkurang. Hal ini dapat menyebabkan berkurangnya sel beta pankreas yang mempengaruhi produksi insulin (Kaneto *et al*, 1999).

b. Tipe dan Karakteristik

- 1) DM tipe 1, disebabkan destruksi sel beta pankreas yang umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut melalui proses imunologik dan idiopatik.
- 2) DM tipe 2, bervariasi mulai dari yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin.
- 3) DM tipe lain, disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat/ zat kimia, infeksi, sebab imunologi (jarang), sindrom genetik lain.
- 4) Diabetes Kehamilan/ Gestasional, suatu intoleransi glukosa yang terjadi atau pertama kali ditemukan pada saat hamil.

(Gustaviani, 2007)

### c. Pengobatan dan Terapi

Langkah pertama dalam mengelola diabetes melitus selalu dimulai dengan pendekatan non farmakologis berupa terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani, dan penurunan berat badan bila didapat obesitas. Bila dengan langkah-langkah tersebut, sasaran pengendalian diabetes belum tercapai maka dilanjutkan dengan penggunaan obat atau intervensi farmakologis (Soegondo, 2007).

Terapi nutrisi medik berupa pengaturan pola makan yang didasarkan pada gaya hidup dan pola kebiasaan makan, status nutrisi dan faktor khusus lain. Karbohidrat yang diberikan tidak lebih dari 55-65%, protein sekitar 10-15%, sedangkan lemak dibatasi dengan jumlah maksimal 10% dari total kebutuhan kalori perhari. Makanan tersebut dibagi dalam 3 porsi besar, untuk makan pagi (20%), makan siang (30%), makan malam (25%), serta 2-3 porsi ringan (10-15%) diantara makan besar. Kegiatan jasmani akan mengurangi resiko kejadian kardiovaskuler, meningkatkan harapan hidup serta memberikan rasa nyaman (Yunir dan Subardi, 2007).

Terapi farmakologis dengan obat anti diabetik oral berupa derivat sulfonilurea, derivat biguanid dan alfa glukosidase inhibitor (acarbose) Acarbose merupakan inhibitor kompetitif enzim alfa glukosidase sehingga dapat menurunkan penyerapan glukosa. Sulfonilurea seperti tolbutamid, tolazamid, glibenklamid, glipizid bekerja dengan merangsang sekresi insulin di pankreas. Sedangkan derivat biguanid seperti metformin merangsang

glikolisis anaerob sehingga glukosa yang memasuki sel otot lebih banyak (PERKENI, 2006).

### 3. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

#### a. Taksonomi

##### Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: <u>Cactaceae</u>
Genus	: <i>Hylocereus</i>
Spesies	: <i>Hylocereus polyrhizus</i>

(Kristanto, 2008)

#### b. Karakteristik tanaman

Buah naga merah berbentuk bulat lonjong seperti nanas yang memiliki sirip warna kulitnya merah jambu dihiasi sulur atau sisik seperti naga. Buah ini termasuk dalam keluarga kaktus, yang batangnya berbentuk segitiga dan tumbuh memanjat. Batang tanaman ini mempunyai duri pendek dan tidak tajam. Bunganya seperti terompet putih bersih, terdiri atas sejumlah benang sari berwarna kuning. Buah naga memiliki beberapa spesies. Ada empat jenis

buah naga, pertama *Hylocereus undatus* atau *white pitaya*. Kulitnya merah dan daging buah putih. Batang berwarna hijau tua. Kedua, *Hylocereus polyrhizus* kulitnya merah, daging merah keunguan. Ketiga, *Hylocereus costaricensis*, daging buahnya lebih merah. Keempat, *Selenicereus megalanthus*, jenis ini kulit buahnya kuning tanpa sisik, sehingga cenderung lebih halus (Bellec *et al*, 2006).

Buah dapat dipanen saat buah mencapai umur 50 hari terhitung sejak bunga mekar. Pemanenan pada tanaman buah naga dilakukan pada buah yang memiliki ciri - ciri warna kulit merah mengkilap, jumbai atau sisik berubah warna dari hijau menjadi kemerahan. Musim panen terbesar buah naga terjadi pada bulan September hingga Maret (Dinas Pertanian Jawa Timur, 2007). Buah naga merah termasuk golongan yang rajin berbuah. Namun tingkat keberhasilan bunga menjadi buah kecil hanya mencapai 50%, sehingga produktivitas buahnya cenderung rendah (Kristanto, 2008).

c. Kandungan Zat Gizi

**Tabel 1.** Kandungan zat gizi buah naga merah per 100 gram

Komponen	Kadar
Air (g)	82,5 – 83
Protein (g)	0,16 – 0,23
Lemak (g)	0,21 – 0,61
Serat (g)	0,7 – 0,9
Betakaroten (mg)	0,005 – 0,012
Kalsium (mg)	6,3 – 8,8
Fosfor (mg)	30,2 – 36,1

Besi (mg)	0,55 – 0,65
Vitamin B1 (mg)	0,28 – 0,30
Vitamin B2 (mg)	0,043 – 0,045
Vitamin C (mg)	8 – 9
Niasin (mg)	1,297 – 1,300

Sumber : Taiwan Food Industry Development and Research Authorities  
Report Code 85-2537 dalam Felipe (2007)

Selain zat gizi, buah naga merah juga mengandung fitokimia yang baik bagi tubuh, diantaranya flavonoid. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak  $7,21 \pm 0,02$  mg CE/100 gram (Wu Li Chen *et al*, 2005). Flavonoid yang terkandung dalam buah naga meliputi quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin (Teng and Lay, 2005).

**Tabel 2.** Kandungan zat antioksidan buah naga

Buah	TSP ( $\mu$ g GA/g puree)	TAA (mg/100g puree)	ORAC ( $\mu$ M TE/g puree)	DPPH ( $\mu$ g GA/g puree)
Buah naga merah	$1075.8 \pm 71.7$	$55.8 \pm 2.0$	$7.6 \pm 0.1$	$134.1 \pm 30.1$
Buah naga putih	$523.4 \pm 33.6$	$13.0 \pm 1.5$	$3.0 \pm 0.2$	$34.7 \pm 7.3$

Sumber : Mahattanatawee *et al*, 2006

Keterangan :

- TSP : Total Soluble Phenolic  
TAA : Total Ascorbic Acid  
ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity



DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

d. Komponen buah naga merah dengan efek hipoglikemik

Efek hipoglikemik buah naga merah didapatkan dari adanya komponen aktif flavonoid. Flavonoid merupakan zat warna merah, ungu, biru atau kuning dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid adalah senyawa organik bahan alam dan merupakan senyawa polifenol (senyawa fenolik yang memiliki lebih dari satu gugus hidroksil). (Suhartono dkk, 2004). Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzen terikat pada suatu rantai propana sehingga membentuk suatu susunan C6-C3-C6 (Lenny, 2006).

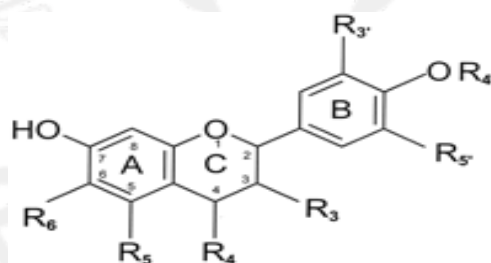
Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS. Hal ini dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 1999). Mekanisme ini melalui dua jalur. Jalur pertama sebagai peredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi oleh radikal menjadi senyawa yang lebih stabil. Jalur kedua melalui *chelating* ion logam (Nijveldt *et al*, 2001; Suhartono dkk, 2004).

Flavonoid, terutama quercetin merupakan penghambat yang kuat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus, suatu lintasan absorpsi glukosa dan fruktosa pada membran usus. Mekanisme penghambatan ini bersifat nonkompetitif. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Jian Song *et al*, 2002; Oran *et al*, 2007).

Mekanisme ini mengasumsikan bahwa penghambatan GLUT 2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengontrol kadar gula darah (Kellet and Edith, 2005).

Flavonoid memiliki mekanisme dalam penghambatan fosfodiesterase sehingga kadar cAMP dalam sel beta pankreas meninggi. Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca (Ohno *et al*, 1993). Peningkatan kadar cAMP ini akan menyebabkan penutupan kanal K<sup>+</sup>ATP dalam membran plasma sel beta. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan membukanya saluran Ca tergantung-voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Sato *et al*, 1999; Yamada *et al*, 2002).

Rumus molekul flavonoid  $C_6HOHR_5R_6C_3OR_3R_4C_6H_2R_3OR_4R_5$



Gambar 1. Rumus struktur flavonoid

(Depeint *et al*, 2002)

#### 4. Aloksan

Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes melitus dapat diinduksi dengan cara pankrektomi dan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotzin,

dioksida, adrenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidin) secara selektif merusak sel dari pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan (Suharmiati, 2003).

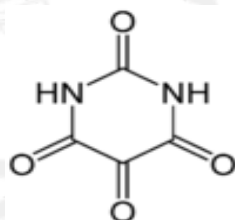
Aloksan adalah komponen hidrofilik dan substansi yang tidak stabil. Waktu paruh pada pH netral dengan suhu 35° C adalah sekitar 1,5 menit. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pemasukan ion kalsium ke dalam mitokondria sel beta pankreas yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Penghambatan keluarnya ion kalsium dari mitokondria, penginduksian masuknya ion Ca dan penghambatan eliminasi Ca dari sitoplasma sel beta ini mengakibatkan gangguan homeostasis dan depolarisasi berlebih yang merupakan awal dari matinya sel (Szkudelski, 2001).

Aloksan dapat bereaksi dengan glutathion dan membuat siklus oksidasi reduksi, reaksi oksidasi menjadi dialuric acid dan sebaliknya. Reaksi ini membebaskan peroksida, superoksida dan hidroksi radikal (Mc Letchie, 2002). Reactive oxygen spesies yang terbentuk dapat mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas ini dapat mengakibatkan sekresi insulin menurun (Rho *et al*, 2000; Ji Su Kim *et al*, 2006).

Selain itu, aloksan dapat menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin. Glukokinase merupakan enzim yang memfosforilasi glukosa menjadi glukosa 6 fosfat dalam sel beta pankreas. Langkah ini menjadi penentu kecepatan metabolisme glukosa dalam sel beta dan sekresi insulin melalui pengaturan kanal kalsium yang peka ATP (Baltrusch and Tiedge, 2006; Bhonde *et al*, 2007).

Mekanisme inaktivasi enzim ini karena aloksan menyebabkan terjadinya oksidasi komponen SH dari glukokinase (Mc Letchie, 2002). Gugus sulfhidril merupakan gugus yang peka terhadap serangan radikal bebas. Oksidasi gugus ini menjadi ikatan disulfida (S-S) menimbulkan ikatan antar atau intra molekul sehingga kehilangan fungsi biologisnya (Suryohudoyo, 2007).

Rumus molekul aloksan  $C_4O_4(NH)_2$



Gambar 2. Rumus struktur aloksan

(Schocken, 1995)

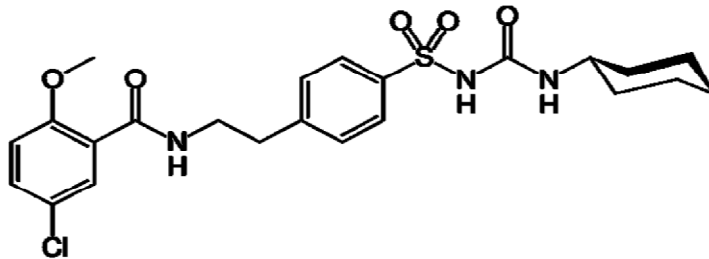
#### 5. Glibenklamid

Glibenklamid merupakan obat jenis sulfonilurea generasi kedua. Mekanisme kerja sulfonilurea adalah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Obat ini mempunyai efek 200 kali lebih kuat daripada tolbutamid. Glibenklamid dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit dikeluarkan lewat

urin dan sisanya diekskresi lewat empedu dan tinja. Dosis terapi glibenklamid adalah 5-20 mg (lebih dari 10 mg dalam dosis terbagi) (Handoko dan Suharto, 2005).

Efek terapi jangka pendek glibenklamid hampir sama dengan efek hipoglikemik flavonoid yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Sedang pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati. Glibenklamid secara relatif memiliki efek samping yang rendah. Glibenklamid dapat menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia yang biasanya ringan, alergi, dan pada saluran cerna dapat menimbulkan mual, rasa tidak enak di perut atau anoreksia (Purwanto dkk, 1994).

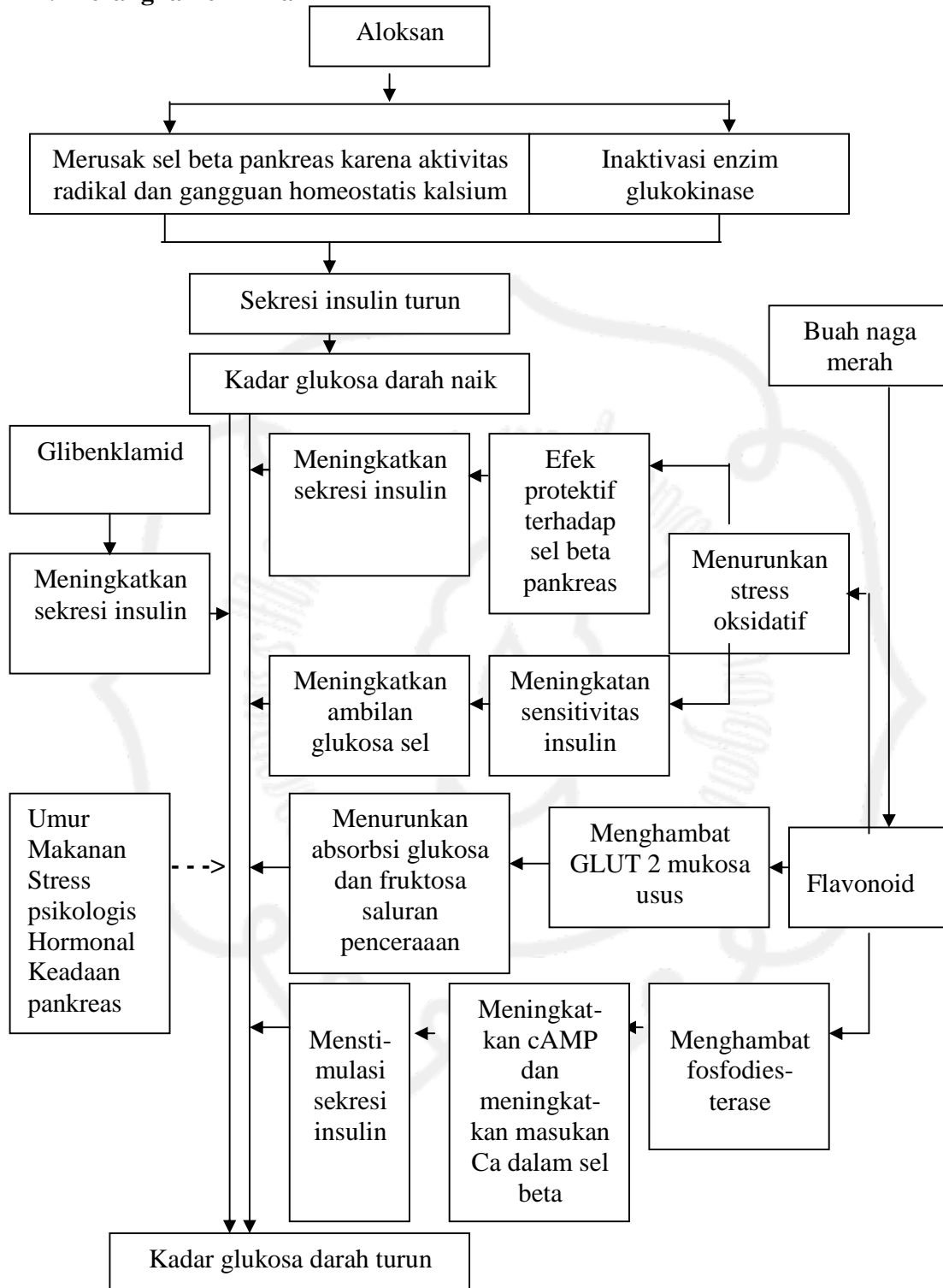
Rumus molekul glibenklamid  $C_{22}H_{25}O_5N_3ClS$



Gambar 3. Rumus struktur glibenklamid

(Asvold *et al*, 2000)

### B. Kerangka Pemikiran



Keterangan :

-----> variabel perancu

————-> mengakibatkan

### C. Hipotesis

Pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan.



### BAB III

#### METODE PENELITIAN

##### A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *pre and post test group design*.

##### B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi Surakarta.

##### C. Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan pada tanggal 23 Oktober hingga 3 November 2008.

##### D. Subjek Penelitian

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar sebanyak 25 ekor berumur kira – kira 2-3 bulan dengan berat badan kurang lebih 100-200 gram. Tikus diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Coba Universitas Setia Budi Surakarta.

##### E. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara random sederhana. Sampel sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam lima kelompok.

Berdasarkan rumus Frederer :  $(n-1)(t-1) > 15$ ,

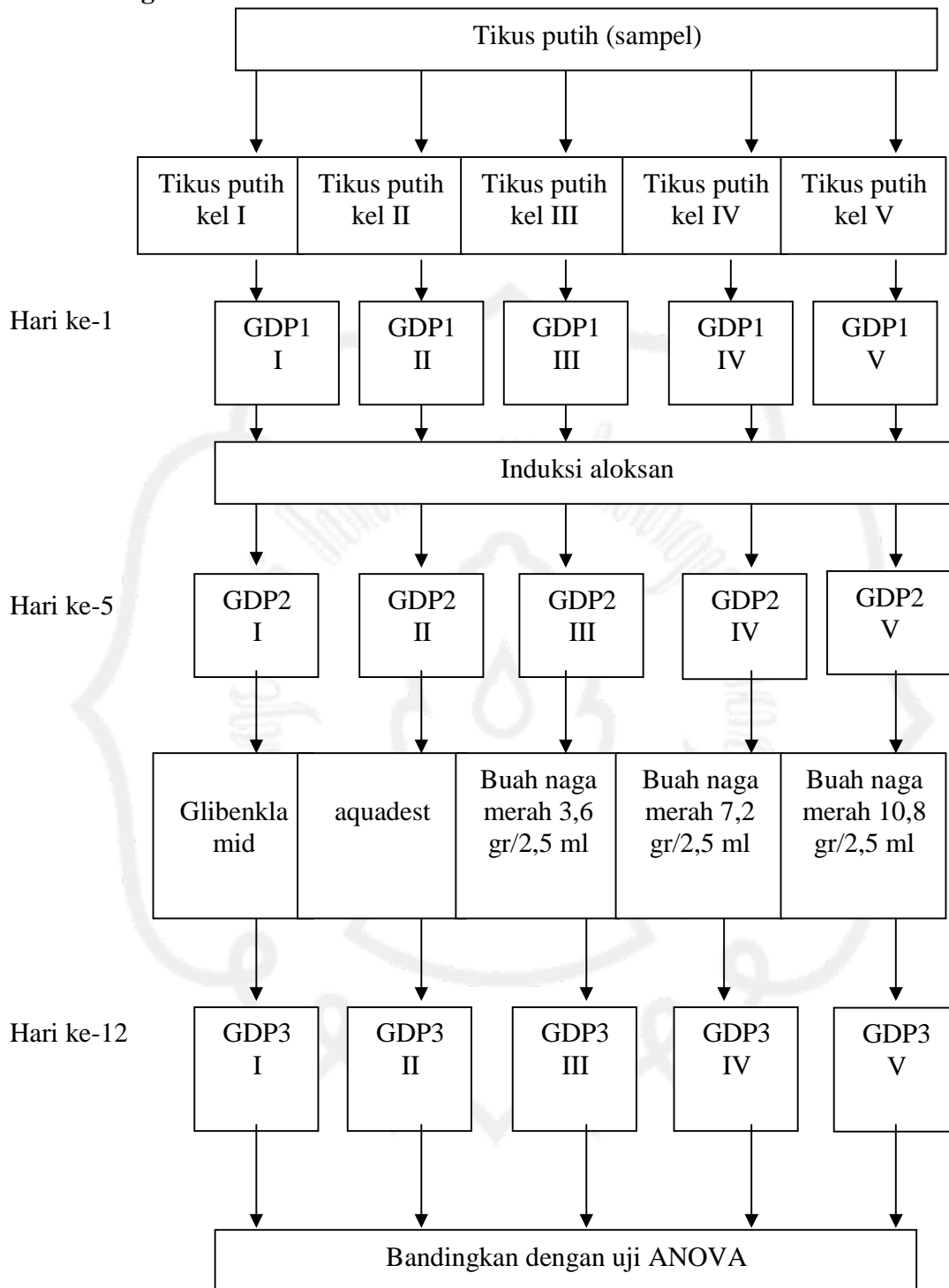
$$(n-1)(t-1) > 15$$

$$(n-1)(5-1) > 15, \quad n > 4,2 \approx 5$$

n : besar sampel, t : jumlah kelompok



## F. Rancangan Penelitian



## G. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : pemberian buah naga merah

2. Variabel terikat : kadar glukosa darah tikus putih
3. Variabel perancu :
  - a. dapat dikendalikan : umur, makanan
  - b. tidak dapat dikendalikan : hormonal, keadaan psikologis tikus

#### G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

##### 1. Buah naga merah

Buah naga merah merupakan salah satu jenis kaktus yang banyak dikonsumsi masyarakat. Pemberian buah naga merah berupa jus buah naga merah segar matang dengan skala nominal, yaitu dengan menggolongkan menjadi kelompok kontrol negatif dan positif serta kelompok perlakuan jus buah naga merah dosis I, II dan III.

Dosis terapi buah naga merah yang digunakan pada manusia adalah 400 gram setara dengan dosis terapi buah naga merah dalam penelitian untuk menurunkan lipid darah (Fazila *et al*, 2006). Dosis konversi untuk tikus adalah 0,018 (lampiran F). Sehingga penghitungannya  $400 \text{ gram} \times 0,018 = 7,2 \text{ gram}/200\text{gram}$  sebagai dosis II. Dosis I setara dengan  $0,5 \times 7,2 \text{ gram} = 3,6 \text{ gram}$ . Dosis III setara dengan  $1,5 \times 7,2 \text{ gram} = 10,8 \text{ gram}$ . Volume pemberian cairan maksimal untuk tikus putih 200 gram adalah 5 ml ditunjukkan dalam lampiran G (Ngatidjan, 1991) sehingga volume aquadest yang digunakan untuk membuat campuran jus buah naga merah digunakan volume 2,5 ml.

##### 2. Kadar glukosa darah

Kadar glukosa darah yang diukur adalah kadar glukosa darah puasa yang diukur hari pertama sebelum pemberian perlakuan, pada hari ke 5 dan kadar glukosa darah setelah perlakuan pada hari ke12 yang diukur dengan metode enzimatik spektrofotometrik stardust. Kadar glukosa darah ini terukur sebagai skala rasio.

## H. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat yang digunakan
  - a. kandang hewan coba (untuk tiap tikus putih 100-200 gram diperlukan kandang dengan luas lantai  $400 \text{ cm}^2$  dengan tinggi 7,8 cm)
  - b. tabung mikropipiler heparin untuk pengambilan sampel darah
  - c. spuit injeksi 1 ml
  - d. timbangan mettler toledo
  - e. gelas ukur 25 ml dan 50 ml
  - f. sonde lambung 5 ml
  - g. blender maspion
2. Bahan yang digunakan
  - a. buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)
  - a. aquadest ( $\text{H}_2\text{O}$ )
  - c. makanan buatan pellet comfeed BR-1
  - d aloksan ( $\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_4$ )
  - e. glibenklamid ( $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{N}_3\text{ClS}$ )

## I. Cara Kerja

1. Persiapan dan pembuatan sediaan uji

- i. Siapkan 25 ekor tikus putih galur wistar berat 100-200 gram serta alat dan bahan yang akan dipakai. Tikus dikelompokkan secara random menjadi lima kelompok masing – masing lima tikus.
  - ii. Pembuatan jus buah naga dengan cara:  
Buah naga merah dikupas kulitnya dan diambil daging buahnya, kemudian dipotong untuk mempermudah pemblenderan. Buah naga merah diblender dengan ditambahkan air sesuai dosis yang telah ditentukan.
2. Perlakuan
- i). Hari ke-1  
Kadar glukosa darah tikus putih diukur (GDP 1).  
Selanjutnya tikus putih diberi suntikan aloksan sebanyak 25 mg/200gram BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquabidest secara subkutan melalui punggung tikus
  - ii). Hari ke-5  
Kadar glukosa darah tikus putih diukur sebagai (GDP 2).
  - iii). Hari 5-11  
Tikus putih diberikan perlakuan untuk tiap kelompok selama 7 hari  
Kelompok I :kelompok kontrol positif, diberikan makanan standar pellet, dan glibenklamid  
Kelompok II :kelompok kontrol negatif, diberikan makanan standar pellet, dan aquadest  
Kelompok III :kelompok uji dosis I, diberikan makanan standar pellet, dan jus buah naga merah 3,6 gr/2,5 ml

Kelompok IV :kelompok uji dosis II, diberikan makanan standar pellet, dan jus buah naga merah 7,2 gr/2,5 ml

Kelompok V :kelompok uji dosis III, diberikan makanan standar pellet, dan jus buah naga merah 10,8 gr/2,5 ml

Pemberian perlakuan uji buah naga merah, glibenklamid dan aquadest diberikan peroral dengan sonde lambung.

iv). Hari ke 12

Kadar glukosa darah tikus putih diukur (GDP 3).

### 3. Pengukuran kadar glukosa darah

i). Darah tikus putih diambil dari vena orbitalis mata kurang lebih sebanyak 0,5 ml. Sebelumnya tikus telah dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam.

ii). Metode pengukuran kadar glukosa darah yang digunakan adalah metode enzimatik dengan alat spektrofotometer stardust.

iii). Pertama sampel darah disentrifuge dengan kecepatan 400rpm selama 15 menit. Ambil plasma sebanyak 10 $\mu$ l tambahkan 1 ml reagen dengan konsentrasi standart 100 $\mu$ g/dl. Inkubasi dalam suhu ruang selama 10 menit. Buat blanko dengan cara yang sama tetapi plasma diganti air suling. Ukur serapan absorban tes dan absorban standart terhadap blanko dengan menggunakan spektrofotometer pada  $\lambda$  500 nm dan standar 0,249.

### 4. Setelah perlakuan

Semua data pengukuran kadar glukosa darah tikus putih yang diperoleh didata dan dianalisis menggunakan uji statistik.

## J. Teknik Analisis Data

Data yang didapat dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA yang kemudian dilanjutkan *post hoc test* dengan uji LSD. Uji ANOVA digunakan untuk membandingkan mean lebih dari dua kelompok, sedang *post hoc test* digunakan untuk membandingkan mean antar kelompok. *Paired samples T test* untuk membandingkan mean dalam satu kelompok sebelum dan setelah perlakuan.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

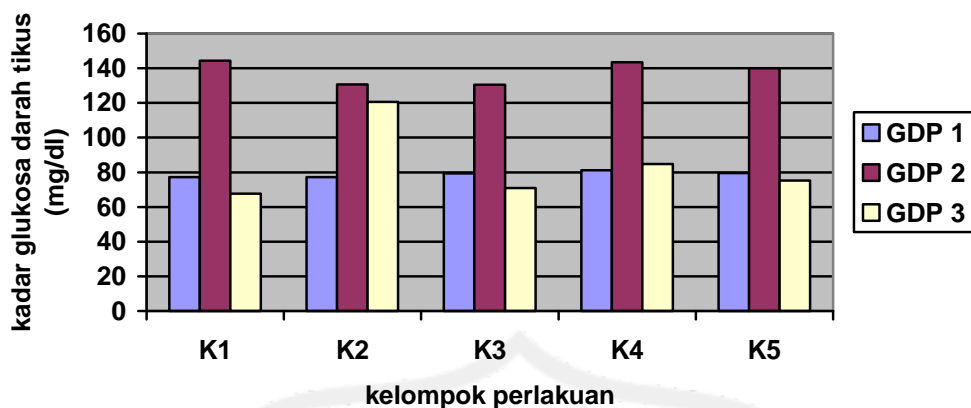
#### A. HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian buah naga merah terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan ditunjukkan dalam lampiran A dan kadar glukosa darah rata – rata tikus putih pada setiap kelompok ditunjukkan dalam tabel 3 berikut :

**Tabel 3.** Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih

Kelompok	(GDP1) mg/dl	(GDP 2) mg/dl	(GDP 3) mg/dl	(GDP2– GDP3) mg/dl	p (uji t) GDP1- GDP3)
K1	77,2±3,1937	144,4±20,9833	67,6±16,1648	76,8±35.9680	0,265
K2	77,2±6,2209	130,6±21,12581	120,6±14,792	10±13.80217	0,001
K3	79,4±4,0373	130,4±18,92881	71±12,18606	59,4±17.1406	0,160
K4	81,2±4,9699	143,4±9,37017	84,8±4,96991	58,6±12.0540	0,416
K5	79,6±7,0922	140±19,77372	64,8±14,3597	75,2±29.5922	0,120
p (ANOVA)	0,718	0,617	0,000	0,002	

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan pada tabel 3 digambarkan dalam grafik dibawah. Grafik ini menyajikan rata – rata kadar glukosa darah tikus putih sebelum perlakuan, sesudah pemberian aloksan serta setelah perlakuan pemberian jus buah naga merah sebagai berikut:



Gambar 4. Diagram batang rata – rata kadar glukosa darah tikus putih

Keterangan :

K1 : kelompok kontrol positif (glibenklamid) per oral sebanyak 0,1mg/200grBB

K2 : kelompok kontrol negatif (aquadest) per oral sebanyak 2 ml

K3 : kelompok perlakuan jus buah naga merah dosis I per oral sebanyak 3,6 gr/2,5 ml

K4 : kelompok perlakuan jus buah naga merah dosis II per oral sebanyak 7,2 gr/2,5 ml

K5 : kelompok perlakuan jus buah naga merah dosis III peroral sebanyak 10,8 gr/2,5 ml

p : signifikansi

GDP 1: kadar glukosa darah puasa tikus putih mula – mula sebelum perlakuan

GDP 2: kadar glukosa darah puasa tikus putih setelah induksi aloksan

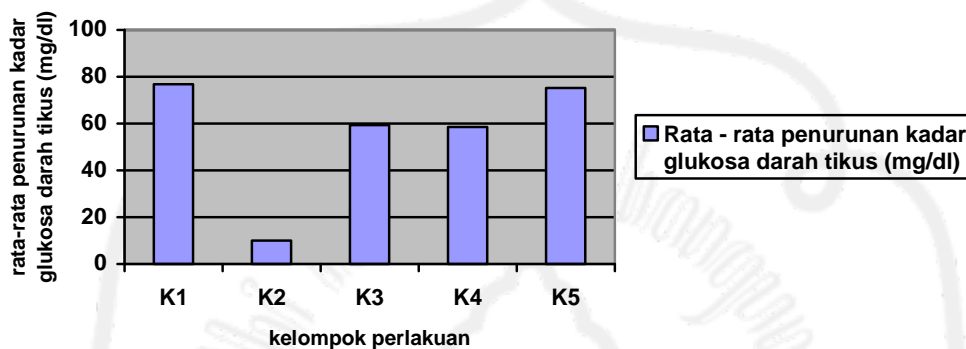
GDP 3: kadar glukosa darah puasa tikus putih setelah pemberian perlakuan

Diagram di atas menunjukkan adanya perbedaan rata – rata kadar glukosa darah tikus putih pada tiga kali pengukuran. Pengukuran GDP 1 menunjukkan nilai rata – rata kadar glukosa darah mula – mula yang besarnya hampir sebanding antar kelompok perlakuan. Pada pengukuran GDP 2 terlihat rata – rata kadar glukosa darah mengalami kenaikan setelah pemberian aloksan sebagai agen diabetogenik. Pada pengukuran GDP 3 terlihat hasil pengukuran yang beragam. Rata – rata kadar glukosa darah tikus putih pada kelompok kontrol negatif relatif tinggi dan masih berada dalam kisaran hiperglikemia. Sedangkan untuk kelompok kontrol positif, perlakuan dosis I, dosis II, maupun dosis III



besar kadar glukosa darah tikus putih hampir sebanding dengan pengukuran kadar glukosa darah pada GDP 1 sebagai acuan kisaran kadar glukosa darah tikus putih mula - mula.

Selisih rata – rata kadar glukosa darah pada pengukuran GDP 2 dibanding GDP 3 terlihat dalam diagram berikut :



Gambar 5. Diagram batang rata – rata penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan (GDP2 – GDP3)

Dari diagram di atas terlihat pada kelompok kontrol negatif (K2) terdapat penurunan kadar glukosa darah yang paling kecil. Sedangkan pada perlakuan pemberian preparat glibenklamid sebagai kontrol positif (K1), pemberian perlakuan jus buah naga merah pada dosis I (K3), dosis II (K4), maupun dosis III (K5) terdapat penurunan yang lebih banyak. Derajat penurunan K1, K3, K4, dan K5 ini besarnya hampir sebanding.

## B. ANALISIS DATA

Hasil penelitian yang telah diperoleh kemudian dilakukan uji statistik dengan uji one way ANOVA yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* jika terdapat perbedaan yang signifikan pada uji ANOVA. Syarat yang harus dipenuhi untuk dilakukan

uji ANOVA adalah kesamaan varians yang diperiksa dengan uji homogenitas varians dan uji normalitas.

Dari uji normalitas didapatkan signifikansi *Kolmogrov Smirnov* masing - masing kelompok adalah 0,200. Hasil ini lebih besar dari 0,05 yang berarti semua kelompok yang dijadikan subjek dalam penelitian ini memiliki sebaran yang normal. Sementara itu, pada uji homogenitas varians menunjukkan signifikansi sebesar 0,721. Nilai ini lebih besar dari 0,05 berarti menunjukkan adanya variasi yang homogen. Oleh karena itu, asumsi syarat uji ANOVA telah terpenuhi.

#### Uji ANOVA

Dasar pengambilan keputusan uji ANOVA adalah :

Ho: rata – rata populasi dari kelima kelompok perlakuan adalah sama

H1: rata – rata populasi kelima kelompok perlakuan adalah tidak sama

Jika signifikansi  $p < 0,05$  maka Ho ditolak atau faktor berpengaruh, jika signifikansi  $p > 0,05$  maka Ho diterima atau faktor tidak berpengaruh.

Dari hasil uji statistik yang ditunjukkan pada lampiran B, nilai signifikansi pada GDP 1 maupun GDP 2 tidak terlihat adanya perbedaan bermakna pada kelima kelompok untuk tiap pengukuran dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 yaitu  $p = 0,718$  pada GDP 1 dan  $p = 0,617$  pada GDP 2. Hal ini memperlihatkan bahwa sampel yang digunakan cukup homogen. Sedangkan uji statistik pada GDP 3 menunjukkan nilai signifikansi 0,000 atau lebih kecil dari 0,05. Oleh karena itu, pada GDP 3 ini terdapat rata – rata kadar glukosa darah yang cukup bervariasi antar kelompok akibat adanya perlakuan yang berbeda untuk masing – masing kelompok.

Dari tabel uji ANOVA pada pengukuran selisih rata – rata kadar glukosa darah tikus putih GDP 2 – GDP 3 menunjukkan nilai signifikansi  $p$  adalah 0,002, nilai ini lebih rendah dari 0,05. Hasil uji ANOVA didapatkan  $F$  hitung komputer sebesar 6,555, nilai ini lebih besar dari nilai  $F$  tabel 5,05 yang ditunjukkan dalam lampiran E. Dengan demikian  $H_0$  ditolak atau faktor berpengaruh. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar glukosa darah pada kelima kelompok perlakuan memang berbeda dan setidaknya terdapat satu kelompok dengan penurunan yang berbeda secara bermakna.

Analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk membandingkan lebih lanjut perbedaan mean penurunan kelima kelompok tersebut.

#### Uji *Post Hoc*

Analisis perbandingan dengan uji *post hoc* ini membandingkan mean difference kelima kelompok untuk mengetahui mean pasangan yang berbeda diantara pasangan yang ada. Peneliti menggunakan prosedur *least significance difference* (LSD) karena subjek menunjukkan varians yang sama dalam uji homogenitas varians. Analisis ini dititikberatkan pada hasil pengukuran selisih rata – rata GDP 2 dengan GDP 3 untuk mengetahui efektifitas pemberian perlakuan jus buah naga merah dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih dibandingkan dengan kontrol.

Hasil analisis uji *post hoc* dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan mean penurunan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok perlakuan. Sedangkan nilai  $p > 0,05$  menunjukkan tidak adanya perbedaan mean penurunan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok.

Analisis hasil uji *post hoc* GDP 2 – GDP 3 ditunjukkan pada lampiran C dan secara ringkas ditunjukkan pada tabel berikut :

**Tabel 4.** Ringkasan hasil uji *Post Hoc* GDP 2 – GDP 3

Kelompok	Kelompok	Sig.	Kesimpulan statistik
Kontrol negatif	Perlakuan dosis 1	0.004	Bermakna
	Perlakuan dosis 2	0.004	Bermakna
	Perlakuan dosis 3	0.000	Bermakna
	Kontrol positif	0.000	Bermakna
Kontrol positif	Perlakuan dosis 1	0.259	Tidak bermakna
	Perlakuan dosis 2	0.238	Tidak bermakna
	Perlakuan dosis 3	0.916	Tidak bermakna
Perlakuan dosis 1	Perlakuan dosis 2	0.958	Tidak bermakna
	Perlakuan dosis 3	0.304	Tidak bermakna
Perlakuan dosis 2	Perlakuan dosis 3	0.280	Tidak bermakna

Hasil penghitungan penurunan kadar glukosa darah pada GDP 2 – GDP 3 menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif dibandingkan kelompok perlakuan kontrol positif (0,000) serta perlakuan dosis I (0,004), dosis II (0,004) maupun dosis III (0,000) maka  $H_0$  ditolak karena  $p < 0,05$ . Sedangkan perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis I, dosis II, dan dosis III tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau  $p > 0,05$ . Penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan dosis I, dosis II, maupun dosis III memiliki nilai  $p > 0,05$  atau tidak memiliki makna yang berbeda untuk masing – masing perlakuan.

Analisis data untuk menunjukkan efektivitas penurunan yang terjadi pada masing – masing kelompok dengan membandingkan pengukuran GDP 3 (kadar glukosa darah setelah perlakuan) dengan GDP 1 (kadar glukosa darah mula – mula) sebagai asumsi acuan kisaran nilai normal kadar glukosa darah tikus putih pada tiap – tiap kelompok.

Untuk mengetahui efektivitas yang terjadi digunakan *paired samples T test*. Hasil analisis *paired samples T test* dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan mean kadar glukosa darah mula – mula dan setelah perlakuan yang bermakna dalam satu kelompok perlakuan. Sedangkan nilai  $p > 0,05$  menunjukkan tidak adanya perbedaan mean kadar glukosa darah yang bermakna dalam satu kelompok perlakuan.

Lampiran D menunjukkan analisis data dengan *paired samples T test* terhadap kadar glukosa darah tikus putih pada GDP 3 dibandingkan dengan pengukuran kadar glukosa darah pada GDP 1 masing – masing kelompok perlakuan sebagai berikut : untuk kelompok perlakuan kontrol positif (0,265), dosis I (0,160), dosis II (0,416), dan untuk dosis III (0,120). Keempat kelompok perlakuan ini memiliki nilai  $p > 0,05$  sehingga tidak memberikan makna berbeda antara kadar glukosa darah mula - mula dan kadar glukosa darah akhir setelah perlakuan. Sementara itu, hasil analisis antara GDP 3 dan GDP 1 untuk kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p < 0,01$  dimana nilai ini kurang dari nilai signifikansi 0,05.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak tiga kali untuk masing – masing kelompok yaitu pada hari pertama sebagai GDP1, hari ke lima sebagai GDP 2, dan pengukuran ketiga, pada hari ke duabelas sebagai GDP3.

Pengukuran GDP 1 dilakukan sebagai kontrol acuan kadar glukosa darah untuk masing – masing tikus tiap kelompok perlakuan. Kadar glukosa darah pada pengukuran GDP 1 merupakan kisaran angka normal kadar glukosa darah tikus putih. Pada pengukuran GDP 1, rata – rata kadar glukosa darah tikus masih berada dalam kisaran normal yaitu 70-90 mg/dl (Agrawal *et al*, 2004).

Pengukuran kadar gula darah kedua (GDP 2) untuk mengetahui kenaikan kadar gula darah setelah induksi aloksan. Kenaikan kadar glukosa darah dari semua kelompok pada GDP 2 memperlihatkan suatu keadaan hiperglikemia yang terlihat dari data dekskriptif. Keadaan hiperglikemia pada tikus putih menurut *Scheteiner* didefinisikan sebagai kadar glukosa darah lebih dari 115 mg/dl (Widowati dkk, 2006).

Peningkatan kadar glukosa darah GDP 2 ini merupakan akibat pemberian suntikan aloksan dosis tunggal secara subkutan. Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa obat ini secara selektif merusak sel beta dari pulau Langerhans pankreas yang mensekresi hormon insulin. Mekanisme ini melalui dua cara yakni gangguan homeostatis Ca dan aktivitas radikal bebas yang terbentuk melalui siklus oksidasi reduksi antara aloksan dan glutathion (Szkudelski, 2001). Selain itu, aloksan dapat menginaktivasi glukokinase, suatu enzim yang berperan dalam

mekanisme untuk mengontrol kadar gula darah dalam memproduksi insulin. Mekanisme inaktivasi enzim ini karena aloksan menyebabkan terjadinya oksidasi komponen SH dari glukokinase (Mc Letchie, 2002).

Pengukuran kadar glukosa darah ketiga (GDP 3) dilakukan setelah pemberian perlakuan berupa jus buah naga merah dengan berbagai variasi dosis, aquadest sebagai kontrol negatif, dan glibenklamid sebagai kontrol positif yang dilakukan selama tujuh hari. Pengukuran kadar glukosa darah yang ketiga ini menggambarkan perubahan kadar glukosa darah akibat adanya perlakuan. Dari GDP 3 ini terlihat adanya penurunan kadar glukosa darah dibandingkan kadar glukosa setelah penginduksian aloksan.

Dari data selisih rata – rata kadar glukosa darah pada pengukuran GDP 2 – GDP 3 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang menggambarkan efektivitas perlakuan dalam memberikan respon hipoglikemik antar kelompok perlakuan.

Analisis uji ANOVA pada GDP 2 - GDP 3 tersebut pada kelompok kontrol positif dengan pemberian preparat glibenklamid didapati rata – rata penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan ini diakibatkan glibenklamid dapat meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas serta sasaran jangka panjang berupa peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa hati (Purwanto dkk, 1994).

Pada kelompok tikus kontrol negatif yang dijadikan acuan kontrol penurunan kadar glukosa darah terdapat perbedaan yang bermakna terhadap semua kelompok perlakuan baik kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan dengan pemberian jus buah naga merah pada berbagai dosis. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi aquadest ini terdapat penurunan kadar glukosa darah tikus namun masih dalam keadaan

hiperglikemia. Penurunan ini bukan diakibatkan perlakuan pemberian aquadest. Menurut Karasik dan Hatori (Widowati, 2006) induksi aloksan dosis tunggal dapat menyebabkan keadaan diabetes pada hewan coba selama seminggu. Keadaan diabetes yang ditimbulkan bersifat reversibel.

Pada kelompok pemberian perlakuan dengan jus buah naga merah pada berbagai tingkatan dosis diperoleh penurunan kadar glukosa darah yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tetapi tidak memiliki makna berbeda jika dibanding kelompok kontrol positif. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian jus buah naga merah cukup efektif dalam menurunkan glukosa darah hampir sebanding dengan pemberian preparat glibenklamid.

Efek penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid pada buah naga merah. Kandungan flavonoid pada daging buah naga merah sebanyak  $7,21 \pm 0,02$  mg CE/100 gram (Wu *et al*, 2005).

Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat anti oksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 1999). Mekanisme lain adalah kemampuan flavonoid dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa (Jian Song *et al*, 2002; Oran *et al*, 2007). Selain itu, flavonoid dapat menghambat fosfodiesterase sehingga dapat menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Ohno *et al*, 1993, Sato *et al*, 1999; Yamada *et al*, 2002).

Efek hipoglikemik dari buah naga merah ini sesuai dengan hasil penelitian dari Marhazlina *et al* (2006) dimana dalam penelitiannya kadar glukosa darah penderita DM tipe 2 dapat turun 19,94% setelah mengonsumsi buah naga merah sebanyak 400 gram



perhari selama 4 minggu. Maehazlina *et al* menyatakan bahwa konsumsi buah naga merah memiliki potensi yang besar dan memiliki keuntungan dalam pengontrolan kadar glukosa darah dan profil lemak pada DM tipe 2.

Penurunan yang terjadi antara berbagai dosis pemberian buah naga merah baik dosis I, dosis II, maupun dosis III tidak memberikan perbedaan yang bermakna. Sehingga kenaikan dosis jus buah naga merah tidak memberikan kenaikan efek penurunan kadar glukosa darah yang bermakna secara statistik. Namun jika ditinjau dari data deskriptif terlihat bahwa dosis paling efektif diantara ketiga dosis tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus adalah dosis III yakni sebesar 10,8 gram dalam 2,5 ml, meskipun secara statistik tidak memberikan makna berbeda dibanding dosis I maupun dosis II. Flavonoid merupakan komponen aktif yang memiliki dosis terapi yang bervariasi. Secara umum, bioavailabilitas flavonoid relatif rendah karena terbatasnya absorpsi dan cepatnya eliminasi (Dashwood, 2008). Konsentrasi polifenol dalam plasma sangat jarang melebihi 1  $\mu\text{M/L}$  setelah mengkonsumsi 10 – 100 mg dalam dosis tunggal (Scalbert and Williamson, 2000).

Analisis perbandingan *paired samples T test* antara kadar glukosa darah mula – mula (GDP 1) dengan kadar glukosa darah akhir (GDP 3) memperlihatkan efektifitas penurunan yang terjadi pada masing – masing kelompok perlakuan. Terdapat perbedaan yang signifikan antara GDP 1 dan GDP 3 pada kelompok 2 atau kelompok kontrol negatif. Oleh karenanya dapat disimpulkan bahwa pada kelompok 2 ini, pemberian aquadest tidak memberikan efek hipoglikemik sehingga tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang sebanding dengan kadar glukosa darah mula – mula. Sementara itu, pada kelompok perlakuan kontrol positif, perlakuan dosis I, dosis II, maupun dosis III

tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kadar glukosa darah GDP 1 dan GDP 3. Hal ini memperlihatkan bahwa pemberian perlakuan jus buah naga merah pada ketiga dosis serta pemberian glibenklamid sebagai kelompok kontrol positif cukup efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih hingga dalam kisaran kadar glukosa darah mula - mula.

Pada penelitian ini didapatkan perubahan kadar glukosa darah yang bervariasi meskipun dalam satu kelompok perlakuan yang sama. Variasi ini disebabkan karena faktor internal dari tikus meliputi jumlah dan kualitas reseptor insulin, keadaan hormonal tikus, kondisi pankreas tikus maupun keadaan psikologis tikus selama perlakuan.

Pada penelitian ini, kadar glukosa darah baik pengukuran GDP 1, GDP 2, maupun GDP 3 diukur dengan metode enzimatis. Metode ini didasarkan pada kemampuan enzim glukose oxidase mengoksidasi glukosa menjadi asam glukoronat disertai pembentukan  $H_2O_2$ . Hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) yang terbentuk akan bereaksi dengan phenol serta 4-aminophenazone membebaskan  $O_2$  yang selanjutnya akan mengoksidasi kromogen menjadi zat warna quinon. Kadar glukosa darah ditentukan berdasar intensitas zat warna yang terjadi (Widowati dkk, 2006).

## **BAB VI**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. SIMPULAN**

Dari hasil penelitian dan uji statistik yang telah dilakukan dapat dirumuskan simpulan sebagai berikut:

1. Pemberian jus buah naga merah dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan sebanding dengan efek yang ditimbulkan oleh glibenklamid.
2. Peningkatan dosis pemberian jus buah naga merah tidak menunjukkan peningkatan efek hipoglikemik secara bermakna.

#### **B. SARAN**

Dari penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan adalah:

1. Perlunya penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih bervariasi untuk mendapatkan dosis terapi jus buah naga merah yang paling efektif.
2. Perlunya uji klinis pada manusia agar dapat dimanfaatkan penggunaanya di bidang kesehatan.

**Lampiran B****Uji ANOVA****GDP2-GDP3**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14678.000	4	3669.500	6.555	.002
Within Groups	11196.000	20	559.800		
Total	25874.000	24			

**GDP 1**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	59.040	4	14.760	.526	.718
Within Groups	560.800	20	28.040		
Total	619.840	24			

**GDP 2**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	931.760	4	232.940	.676	.617
Within Groups	6894.800	20	344.740		
Total	7826.560	24			

**GDP 3**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10608.560	4	2652.140	15.428	.000
Within Groups	3438.000	20	171.900		
Total	14046.560	24			

## Lampiran C

### Uji *Post Hoc* GDP2 – GDP3

#### Multiple Comparisons

gdp2-gdp3

LSD

(I) kelomp ok	(J) kelomp ok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	66.80000 <sup>*</sup>	14.96396	.000	35.5857	98.0143
	3	17.40000	14.96396	.259	-13.8143	48.6143
	4	18.20000	14.96396	.238	-13.0143	49.4143
	5	1.60000	14.96396	.916	-29.6143	32.8143
2	1	-66.80000 <sup>*</sup>	14.96396	.000	-98.0143	-35.5857
	3	-49.40000 <sup>*</sup>	14.96396	.004	-80.6143	-18.1857
	4	-48.60000 <sup>*</sup>	14.96396	.004	-79.8143	-17.3857
	5	-65.20000 <sup>*</sup>	14.96396	.000	-96.4143	-33.9857
3	1	-17.40000	14.96396	.259	-48.6143	13.8143
	2	49.40000 <sup>*</sup>	14.96396	.004	18.1857	80.6143
	4	.80000	14.96396	.958	-30.4143	32.0143
	5	-15.80000	14.96396	.304	-47.0143	15.4143
4	1	-18.20000	14.96396	.238	-49.4143	13.0143
	2	48.60000 <sup>*</sup>	14.96396	.004	17.3857	79.8143
	3	-.80000	14.96396	.958	-32.0143	30.4143
	5	-16.60000	14.96396	.280	-47.8143	14.6143
5	1	-1.60000	14.96396	.916	-32.8143	29.6143
	2	65.20000 <sup>*</sup>	14.96396	.000	33.9857	96.4143
	3	15.80000	14.96396	.304	-15.4143	47.0143
	4	16.60000	14.96396	.280	-14.6143	47.8143

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

## Lampiran D

### Uji T

#### Kelompok kontrol positif

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 GDP1 – GDP2	9.60000	16.56200	7.40675	-10.96444	30.16444	1.296	4	.265

#### Kelompok kontrol negatif

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 GDP1 – GDP2	-43.400	12.300	5.501	-58.673	-28.127	-7.890	4	.001

#### Kelompok perlakuan dosis I

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pai r 1 GDP1 – GDP2	8.40000	10.89954	4.87442	-5.13357	21.93357	1.723	4	.160

## Kelompok perlakuan dosis II

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pai r 1 GDP1 – GDP2	-3.60000	8.87694	3.96989	-14.62217	7.42217	-9.07	4	.416

## Kelompok perlakuan dosis III

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pai r 1 GDP1 – GDP2	1.48000E1	16.79881	7.51266	-6.05848	35.65848	1.970	4	.120

## Lampiran F

Tabel Konversi Dosis untuk Manusia dan Hewan

	<b>Mencit 20 gr</b>	<b>Tikus 200 gr</b>	<b>Marm ot 400 gr</b>	<b>Kelinci 1,5 kg</b>	<b>Kucing 2 kg</b>	<b>Kera 4 kg</b>	<b>Anjing 12 kg</b>	<b>Manus ia 70 kg</b>
<b>Mencit 20 gr</b>	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
<b>Tikus 200 gr</b>	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
<b>Marm ot 200 gr</b>	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
<b>Kelinci 1,5 kg</b>	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
<b>Kucing 2 kg</b>	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
<b>Kera 4 kg</b>	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
<b>Anjing 12 kg</b>	0,0008	0,06	0,10	0,22	0,52	0,52	1,0	3,1
<b>Manus ia 70 kg</b>	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,16	0,32	1,0

( Ngatidjan, 1991)



## Lampiran G

### Daftar Volume Maksimum Larutan Obat Yang Dapat Diberikan Pada Berbagai

#### Hewan

Hewan	Volume maksimum (ml) sesuai jalur pemberian				
	I. V	I. M	I. P	S. C	P. O
Mencit (20-30gr)	0,5	0,01	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (100 gr)	1,0	0,1	2,0-5,0	2,0-5,0	5,0
Hamster (50gr)	-	0,1	1,0-2,0	2,5	2,5
Marmot (250gr)	-	0,25	2,0-5,0	5,0	10,0
Merpati (300gr)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5,0-10,0	0,5	10,0-20,0	5,0-10,0	20,0
Kucing (3 kg)	5,0-10,0	1,0	10,0-20,0	5,0-10,0	50,0
Anjing (5 kg)	10,0-20,0	5,0	20,0-50,0	10,0	100,0

Keterangan :

I. V = Intra Vena

I. M = Intra Muscular

I. P = Intra Peritoneal

S. C = Sub Cutan

P. O = Per Oral

( Ngatidjan, 1991)

**Lampiran H****Komposisi Pakan**

Air	(maks)	12%
Protein kasar	(min)	18%
Lemak kasar	(min)	4%
Serat kasar	(maks)	5%
Abu	(maks)	6,5%
Kalsium	0,9 -	1,1%
Phospor	0,7 -	0,9%
Cocciostat	+	
Antibiotik	+	

