Pengaruh Pemberian *Theobroma cacao* Terhadap Kadar Gula Darah *Mus musculus* Jantan dan Betina yang Telah Diinduksi Aloksan

SKRIPSI

Disusun Oleh:

Novia Erlianingtyas

NIM: H01216016

PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TENOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA
2019

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Novia Erlianingtyas

NIM : H01216016

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2016

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul "Pengaruh Pemberian *Theobroma cacao* Terhadap Kadar Gula Darah *Mus musculus* Jantan dan Betina yang Telah Diinduksi Aloksan". Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian peryataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 24 Juli 2020

Yang menyatakan,

(Novia Erlianingtyas)

NIM.H01216016

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh

NAMA : Novia Erlianingtyas

NIM : H01216016

JUDUL : Pengaruh Pemberian *Theobroma cacao* Terhadap Kadar Gula Darah *Mus musculus* Jantan dan Betina yang Telah Diinduksi Aloksan

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, 24 Juli 2020

Dosen Pembimbing 1	Dosen Pembimbing 2
Irul Hidayati, M.Kes.	Esti Tyastirin, M.KM.
NIP. 198102282014032001	NIP.198706242014032001

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Novia Erlianingtyas ini telah dipertahankan di depan tim penguji skripsi di Surabaya, 6 Agustus 2020

Mengesahkan,

Dewan Penguji

Penguji I	Penguji II
Irul Hidayati, M.Kes.	Esti Tyastirin, M.KM.
NIP. 198102282014032001	NIP. 198706242014032001
Penguji III	**Penguji IV**
Ika Mustika, M.Kes.	Nova Lusiana, M.Keb.
NIP. 198702212014032004	NIP. 198111022014032001

Mengetahui,
Plt. Dekan. Fakultas Sains Dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya

Dr. Hj. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag.
NIP. 197312272005012003

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN
Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Novia Erlianingtyas

NIM : H01216016

Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/ BIOLOGI

E-mail address : noviaerlianingtyas@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

☒ Sekripsi ☐ Tesis ☐ Desertasi ☐ Lain-lain (……..)

yang berjudul :

Pengaruh Pemberian *Theobroma cacao* Terhadap Kadar Gula Darah *Mus musculus* Jantan dan Betina yang Telah Diinduksi Aloksan

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara ***fulltext*** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 24 Juli 2020
Penulis

(Novia Erlianingtyas)

ABSTRAK

Pengaruh Pemberian *Theobroma cacao* Terhadap Kadar Gula Dara *Mus musculus* Jantan dan Betina yang Telah Diinduksi Aloksan

Cokelat memiliki kandungan antioksidan yang dapat berguna untuk menghentikan kerusakan pada sel beta pankreas yang diakibatkan oleh radikal bebas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh cokelat terhadap gula darah pada mencit jantan dan betina yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 8 kelompok perlakuan dan 3 kali ulangan pada setiap kelompok. Kelompok mencit jantan dan betina, masing-masing terdiri atas kelompok kontrol dan kelompok pemberian cokelat (dosis 1: 0,040 gr, dosis 2: 0,0812 gr, dosis 3: 0,2436 gr). Pada hasil uji wilcoxon didapatkan nilai P pada mencit betina sebesar 0,182 dan mencit jantan 0,50 , hal ini berarti adanya perbedaan kadar gula darah sebelum dan sesudah pemberian cokelat mencit jantan dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara gulah darah sebelum dan sesudah pemberian cokelat mencit betina. Penurunan Rata kadar gula darah pada mencit jantan sebesar 322 mg/dl dan pada mencit betina 300,27 mg/dl.

Kata Kunci: Aloksan, Glukosa, *Theobroma cacao*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

ABSTRACT

The Effect of *Theobroma cacao* on Female and Male *Mus musculus* Blood Sugar Level That Induced by The Alloksan

Chocolate contains antioxidants which useful to discontinue the damage in pancreatic beta cells caused by free radical. This research aims to know the influence of chocolate on female and male mice's blood sugar which induced by the alloxan. The kind of research is *Rancangan Acak Lengkap* (RAL), which is devided to 8 group of treatment. Each group of female mice an male mice, consist of control group and chocolate treatment group (doses 1: 0,0406gr , doses 2: 0,0812gr , doses 3: 0,2436). Analysis of willcoxon showed P-value, the p value in female mice are 0,182 and male mice are 0,050, this means there are differences in blood sugar levels before and after treatment with chocolate on male mice and there are no significant differences between blood sugar before and after the female mice given by chocolate.The flattened blood sugar levels in male mice are 322 mg /dl and in female mice are 300,27 mg /dl.

Key word: Aloksan, Glucosa, *Theobroma cacao*.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR ISI

Halaman Pernyataan Keaslian Karya Ilmiah i
Lembar Persetujuan Pembimbing ii
Lembar Pengesahan iii
Halaman Pernyataan Publikasi..... iv
Abstrak v
Abstract vi
Daftar Isi..... vii
Daftar Tabel viii
Daftar Gambar.....ix
Daftar Lampiran x
BAB I. PENDAHULUAN..... 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 6
1.3 Tujuan 6
1.4 Manfaat..... 7
1.5 Batasan Penelitian 7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... 8
2.1 *Theobroma cacao* L..... 8
2.2 Gula Darah 11
2.2.1 Macam – Macam Pemeriksaan Gula Darah..... 15
2.2.2 Faktor – Faktor yang Dapat Mempengaruhi Kadar Gula Darah 16
2.2.3 Faktor – Faktor yang Dapat Mempengaruhi Dalam Pengaturan Gula Darah 18
2.3 Diabetes 21
2.3.1 Tanda dan Gejala Diabetes..... 22
2.3.2 Etiologi Diabetes Mellitus 22
2.3.3 Klasifikasi 24
2.4 Mencit (*Mus musculus*) 28
2.5 Aloksan..... 31
BAB III. METODE PENELITIAN 34
3.1 Rancangan Penelitian 34
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 35
3.3 Alat dan Bahan Penelitian 35
3.4 Variabel Penelitian 36
3.5 Prosedur Penelitian..... 36
3.6 Analisis Data 38

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 39
4.1 Kadar Gula Darah Setelah Diinduksi Aloksa 39
4.2 Kadar Gula Darah Setelah Perlakuan Coklat 44
4.2.1 Kadar Gula Darah Mencit Jantan 45
4.2.2 Kadar Gula Darah Mencit Betina 47
BAB V. PENUTUP.....56
5.1 Simpulan.....56
5.2 Saran 56
DAFTAR PUSTAKA..... 57
LAMPIRAN

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR TABEL

Tabel.2.4 Data Biologis Mencit di Laboratorium 30
Tabel 3.1 Dosis Perlakuan.....34
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian.....35
Tabel 4.1 Kadar Gula Darah Sebelun dan Sesudah Aloksan 39
Tabel 4.2 Hasil rata – rata dan uji statistika kadar gula darah sebelum dan sesudah coklat 45
Tabel 4.3 Hasil rata – rata gula darah mencit jantan.....45
Tabel 4.4 Hasil rata – rata gula darah mencit betina.....47

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Pohon Coklat 8
Gambar 2.2. Struktur Glukosa 13
Gambar 2.3. Struktur Pankreas 18
Gambar 2.4. Mencit..... 28
Gambar 2.5. Struktur Kimia Aloksan 31
Gambar 4.1 Grafik hasil rata-rata pemberian setelah dan sesudah aloksan.... 40
Gambar 4.2 Grafik hasil rata-rata pemberian setelah dan sesudah injek coklat mencit jantan 46
Gambar 4.3 Grafik hasil rata-rata pemberian setelah dan sesudah injek coklat mencit betina 48

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Mencit 62
Lampiran 2. Dosis Aloksan..... 63
Lampiran 3. Dosis Coklat 64
Lampiran 4. Analisis Data..... 65
Lampiran 5. Foto Kegiatan Penelitian 67
Lampiran 6. Data Kadar Gula Darah 68

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat tubuh mengalami gangguan dalam mengontrol kadar gula darah. Gangguan tersebut dapat disebabkan oleh sekresi hormon insulin yang tidak adekuat, fungsi insulin yang terganggu (resistensi insulin) atau dapat merupakan gabungan dari keduanya (Soegondo, 2007).

Terjadinya penyakit DM dikarenakan kadar gula pada darah yang tinggi yang akan mengakibatkan insulin pada tubuh tidak dapat bekerja sebagaimana mestinya. Insulin disekresikan oleh sel beta yang terdapat dipankreas. Terjadinya sekresi insulin dapat meningkatkan dan menggerakkan glukosa ke dalam sel-sel otot, hati serta lemak. Insulin yang terdapat pada sel-sel tersebut dapat menimbulkan efek yaitu menstimulasi penyimpanan glukosa dalam hati dan otot yang berbentuk sebagai glikogen, meningkatkan penyimpanan lemak dari makanan dalam jaringan adiposa dan dapat mempercepat pengangkutan asam amino yang berasal dari protein makanan kedalam sel (Smeltzer dan Bare, 2002).

Menurut data *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2013 penderita diabetes di dunia mencapai lebih dari 382 juta orang. Di Indonesia merupakan salah satu negara yang menepati urutan ke 7 penderita diabetes berusia 20 – 79 berjumlah 8,5 juta.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 penduduk di Jawa Barat yang mengalami diabetes mellitus yaitu sebanyak 1,3%; Jawa Timur 2,1%; Jawa Tengah 1,6%; Sulawesi Utara 2,4%; DKI Jakarta sebanyak 2,5%; Yogyakarta 2,6%; Kalimantan Timur 2,3%. Menurut jenis kelamin penderita diabetes mellitus yaitu pada laki – laki sebanyak 1,4% dan pada perempuan 1,7%. Pada tahun 2018 terjadi peningkatan yaitu di Jawa Barat 1,7%; Jawa Timur 2,6%; Jawa Tengah 2,1%; Sulawesi Utara 3,0%; DKI Jakarta sebanyak 3,4%; Yogyakarta 3,1%; Kalimantan Timur 3,1%. Menurut jenis kelamin penderita diabetes mellitus yaitu pada laki – laki sebanyak 1,7% dan pada perempuan 2,4%.

Penyakit diabetes dapat diatasi dengan penggunaan obat, salah satunya yaitu dengan melakukan terapi farmakologi menggunakan obat modern. Obat modern yang digunakan untuk penderita diabetes militus terdiri atas injeksi insulin, obat hipoglikemik oral dan injeksi antidiabetes yang lain. Obat antidiabetes oral di golongkan menjadi enam golongan ; (1) golongan sulfonilurea, (2) golongan glinid, (3) biguanid, (4) tiazolidinedion (TZD) , (5) penghambat glukosidase alfa, (6) penghambat DPP-IV. Obat antidiabetes yang penggunaannya dengan injeksi (1) insulin, (2) analog GLP, (3) analog amilin (Triplitt *et al*, 2008).

Pemberian obat pada penderita diabetes memiliki efek samping, pada obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea oral memiliki efek reaksi alergi pada kulit, hipoglikemi, kolestasis, anemia aplastik, anemia hemolitik. Hipoglikemi sendiri dapat mengakibatkan penderita syok, kejang, koma

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

bahkan kematian. Efek samping hipoglikemi yang fatal pada glibenklamid biasanya terjadi pada penderita usia lanjut yang telah lama mengkonsumsi glibenklamid serta mempunyai kelainan hepar dan ginjal (Dipiro *et al*, 2015).

Aloksan merupakan suatu bahan kimia yang dapat digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba. Aloksan merupakan analog glukosa toksik pada sel beta pankreas yang dapat menghasilkan H_2O_2, radikal superoksida, dan radikal hidroksil. Aloksan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pada radikal superhidroksida yang akan meningkatnya hidrogen peroksida dan radikal hidroksida yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas dan menyebabkan terhambatnya sintesis dan sekresi insulin, hal ini yang dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada tubuh. Efek yang dapat disebabkan karena aloksan yaitu selektif sitotoksik yang terjadi pada sel beta pankreas, yang dapat menyebabkan matinya sel beta pankreas (Lenzen, 2008). Aloksan juga dapat merusak substansi esensial yang berada dalam sel beta pankreas, hal tersebut dapat menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin yang berada didalam sel beta pankreas (Chandra, 2012).

Sebagian besar penderita diabetes beralih menggunakan pengobatan alternatif, untuk mengatasi terjadinya efek samping yang disebabkan oleh obat moderen. Pengobatan alternatif dapat menggunakan obat-obatan yang berasal dari tanaman. Sekitar 800 tanaman memiliki potensi sebagai antidiabetes dan lebih dari 1.200 spesies menunjukkan sebagai aktivitas antidiabetes. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah merekomendasikan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

untuk memanfaatkan tanaman tradisional untuk pengobatan diabetes (Kitukale dan Chandewar, 2014).

Coklat merupakan panganan yang banyak digemari semua kalangan. Pada tanaman coklat memiliki senyawa polifenol yang dapat berguna untuk anti hipertensi, anti diabetes, antioksidan, anti kanker, anti inflamasi, memperbaiki kemampuan kognitif, menghilangkan stres, menyehatkan jantung. Pada biji kakao memiliki aktivitas antioksidan tinggi dibandingkan dengan teh hijau, blubbery atau anggur merah. Pada biji kakao memiliki antioksidan yang sangat aktif pada melindungi sel tubuh dari radikal bebas dan mudah untuk diserap pada tubuh. Pada bubuk kakao memiliki nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) yang paling tinggi dibandingkan dengan jenis makanan ataupun minuman lainnya dan dapat menangkal ataupun menghentikan kerusakan pada organ tubuh yang disebabkan radikal bebas (Restuti *et al*, 2018).

Coklat memiliki kandungan antioksidan yang dapat berguna untuk menghentikan kerusakan pada sel beta pankreas karena radikal bebas yang menyebabkan meningkatnya sekresi insulin pada diabetes millitus. Coklat memiliki kadar indeks glikemik yang rendah dan kadar serat yang tinggi berguna untuk menstabilkan kadar glukosa dalam darah sehingga dapat memperlambat laju pelepasan glukosa dalam aliran darah (Restuti *et al*, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ruzaidi *et al* (2008) didapatkan hasil pemberian ekstra cacao sebanyak 1ml/100gr BB tikus, pada tikus yang

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

diinduksi diabetes dengan STZ. Hasil dari pemberian ekstrak cacao dengan konsentrasi 3% yaitu plasma gluosa darah awal 20mmol/l setelah diberi perlakuan coklat menjadi 8mmol/l. Pemberian ekstrak kakao selama 4 minggu. Pada penelitian Olasope *et al* (2017) didapatkan hasil glukosa darah tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Kadar glukosa awal pada tikus yang diinduksi diabetes yaitu 416mg/dl, setelah diberi perlakuan bubuk coklat dan glibenklamid selama 4 minggu menjadi 98,8mg/dl. Pada penelitian Olasope *et al* (2016) didapatkan hasil glukosa darah tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Kadar glukosa awal pada tikus yang diinduksi diabetes yaitu 392mg/dl setelah diberi perlakuan kakao dengan konsentrasi 4% yang dicampurkan pakan selama 4 minggu menjadi 101mg/dl.

يَٰبَنِيٓ ءَادَمَ خُذُواْ زِينَتَكُمۡ عِندَ كُلِّ مَسۡجِدٖ وَكُلُواْ وَٱشۡرَبُواْ وَلَا تُسۡرِفُوٓاْۚ إِنَّهُۥ لَا يُحِبُّ ٱلۡمُسۡرِفِينَ

Artinya : "*Wahai anak cucu Adam, pakailah pakaianmu yang bagus pada setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah kalian, dan janganlah berlebih – lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang – orang yang berlebih – lebihan*". (QS. Al A'raaf : 31).

Pada QS. Al A'raaf ayat 31 tersebut telah dijelaskan bahwa tidak diperbolehkan makan atau minum yang berlebih-lebihan dan menurut tafsir Quraish Shihab pada sikap yang tidak berlebih-lebihan, pada ilmu pengetahuan modern saat ini telah ditetapkan bahwa tubuh tidak menyerap semua makanan yang dikonsumsi, hanya mengambil secukupnya. Kemudian makanan tersebut akan dibuang karena tersisa lebih dari kebutuhan. Dalam makan maupun minum yang berlebihan akan memforsir kerja lambung dan alat-alat pencernaan lainnya, hal ini akan mengalami terjadinya kerusakan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Disamping itu ayat ini telah mengajarkan kita agar makan dan minum tidak berlebih-lebihan dalam mengkonsumsi agar badan tetap sehat dan dapat kuat untuk bekerja.

Pada penelitian yang akan dilakukan ini yaitu pengaruh pemberian (*Theobroma cacao*) terhadap perbedaan kadar gula darah pada *Mus musculus* jantan dan betina yang telah diinduksi aloksan. *Theobroma cacao* atau yang sering disebut coklat ini memiliki banyak manfaat, pada penelitian ini coklat digunakan untuk mengetahui perbedaan kadar gula darah pada *Mus musculus* jantan dan betina yang telah diinduksi aloksan. Pada penelitian ini penginduksian diabetes dengan cara memberi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian *Theobroma cacao* terhadap kadar gula darah pada *Mus musculus* jantan yang telah diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh pemberian *Theobroma cacao* terhadap kadar gula darah pada *Mus musculus* betina yang telah diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Pengaruh pemberian *Theobroma cacao* terhadap kadar gula darah pada *Mus musculus* jantan
2. Pengaruh pemberian *Theobroma cacao* terhadap kadar gula darah pada *Mus musculus* betina

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Menambah pengetahuan dan wawasan terhadap manfaat yang dimiliki (*Theobroma cacao*)
2. Dapat dijadikan acuan oleh penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan penurunan gula darah terhadap *Mus musculus* jantan dan betina yang telah diinduksi diabetes.
3. Dapat mengembangkan coklat sebagai bahan baku obat diabetes.

1.5 Batasan Penelitian

1. Jenis coklat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bubuk coklat murni
2. Induksi diabetes menggunakan aloksan
3. Mencit yang digunakan yaitu berjenis kelamin jantan dan betina yang memiliki berat sekitar 25 – 35 gram, berumur 3 bulan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Theobroma cacao* L.

Klasifikasi tanamanan coklat menurut Wardani (2019) sebagai berikut:

Kingdom : Plantael

Devisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Malvales

Famili : Malvaceae

Genus : Theobroma

Spesies : *Theobroma cacao L.*

Gambar 2.1. Pohon Coklat
Sumber : dokumen pribadi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Coklat merupakan suatu produk pangan yang berasal dari hasil olahan biji kakao. Coklat adalah suatu produk pangan olahan yang terdiri dari campuran gula, pasta coklat, lemak cacao dan beberapa bahan tambahan yang lainnya. Pada coklat yang berjenis dark coklat memiliki kandungan kakao yang lebih banyak dibandingkan dengan jenis coklat lainnya seperti coklat putih, coklat susu dan lain sebagainya. Pada coklat yang semakin gelap memiliki kandungan sedikit lemak dan gula didalamnya, sehingga memiliki manfaat yang lebih baik daripada jenis coklat lainnya. Coklat yang dapat bermanfaat pada kesehatan yaitu dark coklat yang setidaknya mengandung cacao sebanyak 70% (Khairunnisa *et al*, 2018).

Pada coklat memiliki beberapa manfaat pada tubuh yaitu seperti melepaskan *neurotransmitter* yang tinggi akan antioksidan dan dapat memperbaiki suasana hati. Pada coklat terdapat mineral dan vitamin, juga dapat merangsang otak untuk mengeluarkan hormon endorfin. Pada coklat terdapat magnesium yang dapat digunakan dalam tubuh sebagai mensintesis kolagen dan endorfin. Hormon endofrin merupakan suatu substansi yang dikeluarkan tubuh yang memiliki fungsi sebagai penghambat implus nyeri (Pech, 2010).

Coklat terdapat komponen psikoaktif yaitu kafein, flavonoid, *Theobromine, methlxanthines* (MX). *Theobromine* adalah suatu turunan kafein dan metabolit yang ada dalam coklat, yang memiliki sifat sangat mudah larut dalam lemak. Coklat terdapat komponen utama yang memiliki sifat psikoaktif yaitu flavonoid. Kadar flavonoid yang tinggi biasa ditemukan dalam makanan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

yang sering dikonsumsi yaitu anggur merah, kakao, anggur, teh hijau dan hitam, apel, dan produk yang mengandung kakao (Mumford *et al*, 1996).

Pada pengolahan biji kakao yang tidak difermentasi akan memiliki kandungan polifenol yang tinggi dibandingkan pengolahan biji kakao melalui proses fermentasi. Pada proses fermentasi biji kakao akan menyebabkan senyawa polifenol terdegradasi dengan cara melalui proses oksidasi, polimerisasi dan pengikatan protein. Karena hal tersebut pengembangan produk pangan fungsional dan makanan kesehatan dari kakao, sehingga dilakukan dengan cara mereduksi tahapan proses atau meminimalisir proses yang secara signifikan yang berpotensi untuk menurunkan kandungan polifenol yang terdapat pada biji maupun olahan dari kakao (Yunus *et al*, 2013).

Pada kandungan senyawa polifenol yang ada pada biji kakao yang segar dan belum melalui proses fermentasi adalah 12 – 18%. Pada senyawa kandungan polifenol yang ada dalam biji kakao melalui katekin 33 – 42%, pada leukosianidin 23 – 25%, dan pada antosianin 5%, sedangkan kakao bubuk bebas lemak mengandung senyawa polifenol sebanyak 5 – 18%. Pada senyawa polifenol adalah suatu senyawa kimia yang memiliki sifat antioksidan, yang dapat berperan penting bagi kesehatan tubuh manusia. Kandungan senyawa polifenol yang terdapat dalam kakao dapat menyehatkan tubuh karena terdapat antioksidan, anti kanker, anti diabetes, anti hipertensi, anti inflamasi, menghilangkan stres, kemampuan kognitif, meningkatkan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

resistensi terhadap hemolisis, menyehatkan jantung, dan mencegah karies gigi (Rosniati dan Kalsum, 2018).

Coklat memiliki fungsi sebagai anti diabetes, dengan mengkonsumsi setiap hari *dark chocolate* yang memiliki kandungan polifenol sebanyak 100 gram yang dapat meningkatkan kandungan insulin. Hal ini dapat menyebabkan menurunnya kadar glukosa dalam darah, sehingga dapat mengurangi dan mencegah terjadinya penyakit diabetes mellitus. Pada coklat yang memiliki kandungan polifenol yang tinggi dapat bermanfaat bagi penderita diabetes, dikarenakan dapat mengurangi resistensi insulin dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin dalam tubuh. Terjadinya pengurangan resistensi insulin dan meningkatnya sensitivitas insulin disebabkan karena adanya senyawa NO (*nitric oxide*) yang akan terangsang keluar akibat pengaruh polifenol coklat (Towaha, 2014).

2.2 Gula Darah

Glukosa merupakan suatu gula monosakarida yaitu karbohidrat terpenting bagi tubuh untuk menjadi sumber tenaga utama. Glukosa juga berfungsi sebagai precursor yaitu untuk mensintesis semua karbohidrat yang ada didalam tubuh seperti deoxiribosa, glikogen, dan ribose dalam asam nukleat, dalam glikolipid, galaktosa dalam laktosa dan dalam glikoprotein dan proteoglikan (Murray, 2003)

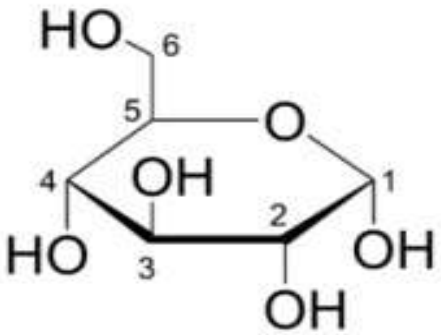
Glukosa atau yang biasa disebut gula darah adalah suatu karbohidrat utama yang terdapat didalam darah dan glukosa memiliki manfaat sebagai bahan bakar primer bagi banyak organ tubuh. Glukosa akan dibawah

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

oleh plasma kebagian seluruh tubuh. Pada beberapa bagian tubuh glukosa akan diambil melalui bantalan kapiler dan akan langsung berfungsi sebagai sumber energi. Pada hormon yang ada didalam tubuh bekerja untuk menyeimbangkan kadar gula darah dalam tubuh agar tetap stabil. Hormon yang sangat penting untuk menjaga kadar gula darah yaitu insulin. Insulin adalah hormon pelindung homeostatis karbohidrat. Pada tubuh yang mengalami kegagalan menghasilkan hormon insulin, kurangnya suplai insulin yang cukup akan dapat menyebabkan kelainan yang biasa disebut dengan diabetes militus (Fried, 2005).

Glukosa (C6H12O6, berat molekul 180.18) merupakan heksosa—monosakarida yang terdapat enam atom karbon. Glukosa adalah suatu senyawa aldehida (mengandung gugus -CHO), yang terdiri dari lima karbon dan satu oksigennya membentuk cincin yang disebut "cincin piranosa", bentuk paling stabil untuk aldosa berkabon enam. Pada cincin ini, tiap karbon terikat dengan gugus samping hidroksil dan hidrogen kecuali atom kelimanya, yang terikat pada atom karbon keenam di luar cincin, membentuk suatu gugus CH_2OH. Struktur cincin ini berada dalam kesetimbangan dengan bentuk yang lebih reaktif, yang proporsinya 0.0026% pada pH 7 (Rahayu,2015).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id



Gambar 2.2 Struktur glukosa
Sumber: Rahayu,2015

Kadar gula adalah gula yang ada didalam darah yang berasal dari karbohidrat yang didapatkan dalam makanan dan disimpan dalam bentuk glikogen yang berada didalam otot rangka dan organ hati. Kadar gula darah juga merupakan jumlah glukosa yang ada didalam tubuh dan beredar dalam darah. Kadar gula darah dapat dipengaruhi oleh 13ormone dan beberapa enzim, 13ormone yang paling penting dalam kadar gula darah yaitu 13ormone insulin. Hormon insulin dapat dikeluarkan karena beberapa faktor yaitu glukosa yang ada pada makanan, manosa, dan stimulasi vagal (Tandara, 2014).

Sirkulasi kadar glukosa dalam tubuh diperoleh dari tiga sumber yaitu dengan cara absorbasi yang terjadi pada intestinal saat tubuh mengkonsumsi makanan, glukoneogenesis dan glikogenolisis. Pada proses glukoneogenesis dan glikogenolisis akan dikontrol oleh 13ormone 13ormone13 yang dihasilkan didalam sel alfa 13ormone13 (Ganong, 2003)

Didalam tubuh terdapat 13ormone yang akan menstabilkan gula darah dalam tubuh, agar gula darah pada tubuh seimbang. Hormon glukoregulator

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

ini terdiri dari beberapa 14ormone yaitu epinefrin, amilin, insulin, kortisol, glucagon, dan *growth 14ormone* (Stephen *et al*, 2004).

Hormon insulin dalam suatu keadaan fisiologis akan terjadi proses sekresi dengan kebutuhan tubuh normal oleh sel β 14ormone14. Serkresi pada insulin normal akan berlangsung setelah mendapatkan suatu rangsangan pada glukosa yang berasal dari makanan maupun minuman. Hormon insulin yang dihasilkan akan dapat mengatur suatu regulasi glukosa darah tetap dalam batas fisiologi. Pada sekresi insulin akan bermanfaat menjaga kadar gula darah agar dalam batas normal (Manaf, 2006).

Hormon insulin merupakan 14ormone yang memiliki sifat 14ormone14 yang berfungsi untuk menyimpan glukosa sebagai glikogen di otot dan hati, pada proses perubahan glukosa menjadi triasilgliserol yang berada pada hati dan disimpan dalam jaringan adiposa, pada penyerapan asam amino dan sintesis protein terjadi di otot rangka. Hormon insulin dapat meningkatkan protein darah dan sintesis albumin pada hati dan meningkatkan fungsi glukosa sebagai suatu bahan bakar dalam tubuh dengan cara merangsang transport glukosa kedalam jaringan adipose dan otot (Rahayu, 2015).

Pada pelepasan 14ormone insulin dapat ditentukan dengan kadar gula darah, proses tersebut akan terjadi pada beberapa menit setelah 14ormone14 terpapar oleh kadar glukosa yang tinggi. Pada pelepasan insulin terdapat ambang sekitar 80mg/dl. Kadar insulin akan menjadi saat 30 – 45 menit setelah memakan makanan yang tinggi akan karbohidrat. Pada kadar insulin

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

akan kembali ke tingkat basal dengan seiringnya penurunan pada kadar glukosa yang terdapat didarah, proses ini terjadi sekitar 120 menitan setelah makan (Rahayu, 2015).

2.2.1 Macam – Macam Pemeriksaan Gula Darah

Menurut Soegondo dan Sidartawa (2011) pemeriksaan kadar gula darah ada beberapa macam yang dilakukan, yaitu :

1. Glukosa Darah Sewaktu (GDS)

   Pemeriksaan kadar gula darah dapat dilakukan pada setiap waktu sepanjang hari tanpa harus memperhatikan makanan terakhir dikonsumsi dan kondisi suatu tubuh.

2. Glukosa Darah Puasa (GDP)

   Pemeriksaan glukosa darah puasa merupakan suatu pemeriksaan pada glukosa darah yang dilakukan pasien setelah melakukan puasa selama 8 – 10 jam.

3. Glukosa Darah 2 jam *Post pradinal*

   Pemeriksaan glukosa darah ini dilakukan dengan cara menghitung 2 jam setelah pasien menyelesaikan makan.

Pemeriksaan gula darah dapat berfungsi sebagai pemantau nilai gula darah yang ada dalam tubuh sebagai pegangan penyesuaian diet, olahraga, untuk manfaat pengobatan, dan obat-obatan untuk mendapatkan kadar gula darah yang normal agar terhindar dari suatu keadaan hipoglikemia dan hiperglikemia (Soegondo dan Sidartawa, 2011).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2.2.2 Faktor – Faktor yang Dapat Mempengaruhi Kadar Gula Darah

1. Minuman dan Makanan

   Konsentrasi pada glukosa darah manusia yang bervariasi, hal ini terjadi karena suatu respon metabolisme yang akan dipengaruhi oleh beberapa faktor. Konsentrasi glukosa akan meningkat selama jam pertama atau setelah makan yang terjadi pada orang normal, pada kadar glukosa darah terdapat sistem yang dapat mengembalikan konsentrasi glukosa ke nilai kontrolnya, hal ini terjadi saat 2 jam setelah 16ormone karbohidrat yang terakhir. Pada nilai normal glukosa darah 2 jam postprandial adalah <140 mg/dl (Herning, 2009).

2. Stres

   Pada 16ormon yang disebabkan karena faktor fisiologis seperti infeksi dan pembedahan dapat menyebabkan hiperglikemia dan dapat memicu terjadinya diabetes ketoasidosis. Stres dapat menyebabkan produksi yang berlebihan terhadap kortisol. Kortisol merupakan suatu 16ormone pada tubuh yang memiliki peran untuk menyebabkan kadar gula darah menjadi tinggi. Pada seseorang yang mengalami 16ormon berat dalam tubuh sehingga akan banyak memproduksi kortisol, hal ini akan mengurangi sensitivitas tubuh terhadap insulin. Kortisol sendiri merupakan suatu hambatan bagi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

insulin, hal tersebut dapat mengakibatkan glukosa akan lebih sulit untuk meningkatkan gula darah dan memasuki sel (Anita,2018).

Stres dapat menyebabkan kadar gula darah meningkat yaitu dengan meningkatkan adrenalin yang akan mengakibatkan meningkatnya gula dalam tubuh dengan cepat. Pada seseorang yang mengalami 17ormon akan memicu tubuh untuk memproduksi 17ormone epinephrine atau yang biasa disebut adrenalin. Hormon epinephrine dihasilkan dari kelenjar adrenal yang berada diatas ginjal. Pada 17ormone epinephrine diproduksi oleh tubuh saat seseorang dalam kondisi tertekan. Hormon epinephrine dapat menyebabkan gula darah meningkat dengan cara meningkatkan pelepasan glukosa dari glikogen dalam tubuh. Kemudian epinephrine juga dapat meningkatkan pembentukan glukosa dari lemak atau asam amino yang terdapat dalam tubuh. Saat gula darah meningkat, maka 17ormone17 akan secara otomatis untuk menghasilkan insulin yang akan digunakan untuk mengatur gula darah pada tubuh. Dalam kondisi 17ormon yang dialami dengan waktu yang lama akan menyebabkan 17ormone17 tidak dapat mengendalikan insulin yang merupakan 17ormone pengendali gula darah (Anita, 2018).

3. Olah Raga

Olah raga juga sangat penting untuk mengatur kadar gula darah, dengan mengurangi suatu faktor resiko kardiovaskuler. Olah

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

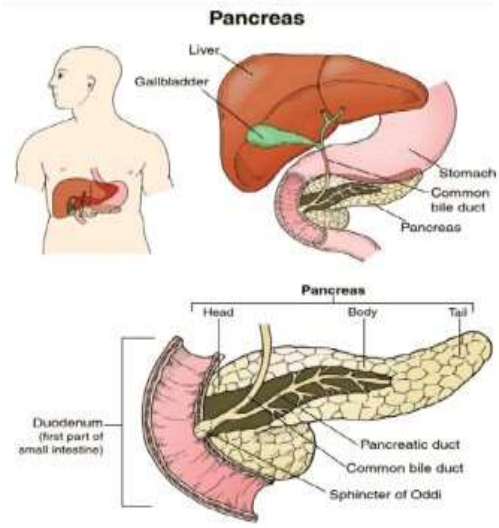
raga juga dapat menurunkan tingkat kadar gula darah dengan cara pengambilan pada glukosa oleh otot dan akan memperbaiki pemakaian insulin. Olah raga juga dapat memperbaiki sirkulasi darah dan tonus otot. Olah raga juga dapat bermanfaat untuk mengubah kadar lemak darah yaitu dengan cara menurunkan kadar kolesterol total serta trigliserida dan meningkatkan kadar HDL kolesterol (Atun,2010).

2.2.3 Faktor-Faktor yang Dapat Mempengaruhi Dalam Pengaturan Glukosa Darah

A. Pankreas

Pankreas merupakan suatu kelenjar majemuk yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin, yang memiliki struktur mirip dengan kelenjar air ludah panjangnya sekitar 15 cm, lebar 5 cm dari duodenum sampai ke limpa dan memiliki berat rata – rata sekitar 60-90gr, terbentang pada vertebral lumbalis I dan II yang terletak dibelakang lambung (Setiadi, 2007).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id



Gambar 2.3 Struktur pankres
Sumber : Setiadi (2007)

Pankreas memiliki dua jaringan utama yaitu terdiri dari :

1. Pulau Langerhans yang tidak mengeluarkan sekretnya keluar, dapat menyekresikan insulin dan glukagon ke dalam darah
2. Asini sekresi getah pencernaan ke dalam duodenum.

Pada pankreas terdapat 4 jenis sel yang dapat menghasilkan hormon terdapat pada pulau-pulau langerhans (Kurt, 1994) yaitu:

1. Sel alfa, sel ini dapat mensekresikan glucagon, sel ini terdiri dari 15% dari sel-sel endokrin pada pulau Langerhans dan terletak pada bagian perifer pulau Langerhans. Sel ini memiliki bentuk yang tidak teratur dan memiliki granula sektretori yang mengandung glucagon.
2. Sel beta, sel ini memiliki fungsi untuk menskresi insulin 70% pada sel-sel endokrin pulau Langerhans dan sel ini terletak pada tengah pulau Langerhans, sel ini memiliki inti besar dan bulat.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

3. Sel delta, sel ini merupakan 10% dari bagian sel endokrin pulau Langerhans yang terletak dekat dengan sel alfa, sel delta memiliki fungsi untuk mensekresi hormon somatostatin.
4. Sel F, sel ini memiliki fungsi untuk mensekresi polipeptida pankreas, merupakan hormone pencernaan yang akan dilepaskan setelah makan.

B. Insulin

Insulin adalah suatu hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino, insulin dihasilkan oleh sel beta kelenjar pankreas. Pada keadaan normal jika terdapat rangsangan sel beta, insulin akan disintesis dan disekresikan ke dalam aliran darah sesuai engan kebutuhan dalam tubuh untuk proses regulasi glukosa darah (Manaf, 2006).

Insulin juga berfungsi sebagai penghambat mobilisasi bahan bakar pada tubuh. Pelepasan hormon insulin terjadi karena gula darah, pada pankreas yang terpajang oleh kadar gula darah yang tinggi akan menyebabkan produksi insulin. Pelepasan insulin terjadi saat ambang kadar gula darah sekitar 80 mg/dl. Insulin akan tinggi sekitar 30-40 menitan setelah makan yang mengandung tinggi akan karbohidrat. Hormon insulin akan kembali ketingkat basal saat penurunan glukosa dalam tubuh, sekitar 120 menit setelah makan (Fried, 2005).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Mekanisme yang terjadi pada insulin dapat menyebabkan timbulnya pemasukan glukosa dan penyimpanan dalam hati yaitu (Guyton, 1996) :

1. Insulin dapat menghambat fosforilasi hati, yang dapat menyebabkan terpecahnya glikogen dalam hati menjadi glukosa
2. Insulin dapat meningkatkan glukosa dari darah oleh sel-sel pada hati. Proses ini terjadi ditandai dengan meningkatnya aktivitas enzim glukonase, enzim glukonase ini dapat menyebabkan fosforilasi.
3. Insulin dapat meningkatkan aktivitas enzim-enzim yang dapat meningkatkan glikogen, enzim glikogen sintetase yang berfungsi sebagai polinerisasi dari monosakarida yang berguna membentuk molekul glikogen.

2.3 Diabetes

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme yang disebabkan oleh berbagai macam etiologi, yang disertai terjadinya hiperglikemia keronis karena adanya gangguan sekresi insulin atau gangguan kerja dari insulin. Istilah dari *diabetes mellitus* yang berasal dari bahasa Yunani yaitu diabetes yang berarti "*sypon*" yang menunjukkan terjadinya pembentukan urin yang berlebihan, dan mellitus berasal dari kata "*meli*" yang memiliki arti madu (Husyanti, 2016).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif dengan kadar glukosa yang akan terus menerus tinggi pada suatu periode yang lama. Pada penderita DM glukosa akan terakumulasi secara berlebihan di dalam darah. Penyakit ini akan fatal jika tidak dikendalikan, karena penyakit ini dapat menimbulkan kerusakan pada hampir semua organ dalam tubuh (Suyono, 2007).

Terjadinya penyakit DM yaitu terjadinya kadar gula pada darah yang tinggi yang akan mengakibatkan insulin pada tubuh tidak dapat bekerja sebagaimana mestinya. Insulin disekresikan oleh sel beta yang terdapat dipankreas. Terjadinya sekresi insulin dapat meningkatkan dan menggerakkan glukosa ke dalam sel – sel otot, hati serta lemak. Insulin yang ada pada sel-sel tersebut dapat menimbulkan efek yaitu menstimulasi penyimpanan glukosa dalam hati dan otot yang berbentuk sebagai glikogen, meningkatkan penyimpanan lemak dari makanan dalam jaringan adiposa dan dapat mempercepat pengangkutan asam amino yang berasal dari protein makanan kedalam sel (Smeltzer dan Bare, 2002).

2.3.1 Tanda dan Gejala Diabetes

Menurut Putri dan Muhammad (2013), pada penderita *diabetes mellitus* memiliki tanda dan gejala sebagai berikut :

a. Polidipsia (banyak minum)
b. Poliuria (banyak berkemih)
c. Mata kabur
d. Lemas

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

e. Kesemutan

f. Polifagia (banyak makan)

g. Berat badan turun

h. Keputihan pada wanita

i. Impotensi pada pria

j. Luka lama sembuh

2.3.2 Etiologi Diabetes Mellitus

Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit DM yaitu:

A. Usia

Pada penyakit *diabetes mellitus* tipe II biasanya terjadi pada usia 30 tahun hingga usia 40 tahun. Pada usia lanjut, gangguan toleransi glukosa mencapai 50 – 92%. Sekitar 6% individu yang berusia 45 – 64 tahun dan 11% individu yang berusia lebih dari 65 tahun menderita DM tipe II. Hal ini adanya terkaitan antara usia dan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah, sehingga semakin meningkat usia maka gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Pada usia 30 tahun terjadinya proses menua yang mengakibatkan perubahan biokimia, anatomi, dan fisiologis. Perubahan akan terjadi pada tingkat sel kemudian ke tingkat jaringan dan pada organ, hal ini dapat mempengaruhi fungsi homeostasis (Price, 2006).

B. Genetik

Pada faktor genetik adalah suatu faktor yang penting dalam penderita DM yaitu dapat mempengaruhi pada sel beta dan dapat

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

mengubah suatu kemampuan untuk mengenali sekretoris insulin. Hal ini dapat meningkatnya kerentanan pada individu terhadap faktor lingkungan yang dapat mengubah fungsi dari sel beta (Price, 2006).

C. Jenis kelamin

Pada penyakit DM banyak terjadi pada wanita dibandingkan pada laki-laki, hal ini dikarenakan adanya perbedaan aktivitas yang dilakukan dan gaya hidup yang dapat mempengaruhi suatu penyakit terjadinya DM. Pada perempuan memiliki jumlah lemak sekitar 20 – 25% dan pada laki – laki memiliki jumlah lemak sekitar 15 – 20%. Kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki – laki, hal ini dapat menyebabkan risiko terkena penyakit DM pada perempuan yaitu 3 – 7 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada laki – laki yaitu 2 – 3 kali lipat (Soegondo, 2007).

D. Pola makan

Pada penurunan kalori yang berupa karbohidrat dan gula akan diproses secara berlebihan, hal ini merupakan faktor eksternal yang dapat merubah fungsi dari sel beta. Pada individu yang memiliki berat badan yang berlebihan, seharusnya melakukan diet untuk mengurangi kebutuhan kalori. Penurunan kalori yang baik yaitu 500 – 1000 Kkal/hari, yang akan terjadinya penurunan berat badan (0,5 – 1 kg/minggu). Pada penurunan berat badan sekitar 2,5 – 7 kg/bulan dapat memperbaiki kadar glukosa darah dalam tubuh (ADA, 2010).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2.3.3 Klasifikasi

A. Diabetes Mellitus tipe I

Diabetes Mellitus tipe I atau biasa disebut dengan Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) merupakan suatu penyakit kelainan autoimun yang dapat menyebabkan kerusakan sel beta pada pankreas, kerusakan sel beta pada pankreas juga dapat disebabkan oleh proses idiopatik, tetapi hal ini jarang terjadi. Pada proses autoimun dapat diperantarai oleh makrofag sel limfosit T dengan autoantibodi yang bersirkulasi pada antigen sel beta. Pada autoantibodi terhadap *glutamic acid decarboxylase*, insulin antibodi terhadap *islet tyrosin phosphate* dan lain sebagainya. Pada pasien yang lebih dari 90% yang terdiagnosa diabetes mellitus tipe I memiliki satu dari beberapa antibodi tersebut (Triplitt *et al*, 2008).

Patofisiologi pada DM tipe I ini terjadi pada pankreas yang tidak mampu untuk menghasilkan insulin karena sel-sel pankreas telah rusak karna adanya proses autoimun. Glukosa yang diperoleh dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati, hal ini menyebabkan glukosa dalam darah menjadi tinggi dan menimbulkan hiperglikemia postprandial (sesudah makan) (Smeltzer dan Bare, 2002).

Pada keadaan normal, glukosa akan diatur oleh hormon insulin untuk menuju sel target, yaitu pada sel otot, dan jaringan tubuh lainmya. Gangguan yang terjadi pada sel beta pankreas dapat

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

mengakibatkan kekurangan insulin yang menyebabkan terjadinya peningkatan gula dalam darah. Peningkatan pada glukosa dalam darah akan menyebabkan kesulitan tubulus ginjal untuk melakukan absorbsi glukosa, yang menyebabkan penyerapan pada glukosa tidak maksimal dan sebagian akan dikeluarkan bersama urin atau yang biasa disebut glukosuria (Smeltzer dan Bare, 2002).

B. Diabetes Mellitus tipe II

Pada DM tipe II atau yang disebut Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) yaitu suatu resistensi terhadap insulin dan berkurangnya sekresi insulin, akan terjadi berkurang sekresinya dari waktu ke waktu. Pada sebagian besar pasien DM tipe II diketahui terjadinya obesitas abdomen, pada obesitas abdomen itu sendiri menyebabkan terjadinya resitensi insulin. Sebagai tambahan, hipertensi, dislipemia (*high triglyceride levels and low HDL-cholesterol levels*) dan peningkatan plasminogen aktivator inhibitort type 1(PAI-1) yang sering ditemukan pada DM tipe II. Pada beberapa abnormalitas ini menunjukkan terjadinya beberapa sindrom resistensi insulin atau sindrom metabolisme. Hal ini dikarenakan abnormalitas pada pasien DM tipe II ini berada dalam risiko tinggi terkena komplikasi makrovaskular (Triplitt *et al*, 2008).

Patofisiologi pada DM tipe II Pada DM tipe II ini memiliki dua masalah yang utama yang berhubungan dengan insulin, yaitu

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin. Pada keadaan normal insulin akan berikat dengan reseptor khusus yang ada pada permukaan sel. Pada insulin yang berikatan dengan reseptor tersebut, akan terjadi reaksi pada metabolisme glukosa yang ada didalam sel. Resistensi insulin yang terjadi pada DM tipe II akan mengalami penurunan reaksi intrasel. Hal ini menyebabkan insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan (Smeltzer dan Bare, 2002).

Mengatasi terjadinya resistensi pada insulin dan mencegah terbentuknya glukosa yang ada dalam darah, harus terdapat peningkatan jumlah insulin yang disekresikan. Pada penderita yang mengalami toleransi glukosa terganggu, hal ini menyebabkan terjadi sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Jika pada sel-sel beta pancreas tidak dapat mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin dalam tubuh, sehingga kadar glukosa akan meningkat dan akan terjadi DM tipe II (Smeltzer dan Bare, 2002).

C. Diabetes Mellitus Gestasional (GDM)

Pada GDM merupakan suatu intoleransi glukosa yang diketahui pada saat masa kehamilan. Diabetes gestational terjadi pada ± 7% dari keseluruhan kehamilan. Dapat dilakukan terapi untuk mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas perintal, yaitu dengan cara deteksi klinis secara dini (Triplitt *et al*, 2008).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

D. Diabetes tipe spesifik lain

Pada diabetes mellitus tipe lainnya merupakan diabetes yang disebabkan karena penyakit lainnya. Penyakit lainnya dapat berupa kelainan yang terjadi pada pankreas atau kelainan yang terjadi pada endokrin (Wardani, 2016).

2.4 Mencit (*Mus musculus*)

Menurut Malole dan Pramono (1989) sistem taksonomi pada mencit sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Subfilum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Family : Muridae

Subfamili : Murinae

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Gambar 2.4. Mencit
Sumber : dokumen pribadi

Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu hewan percobaan yang digunakan untuk penelitian. Mencit sering digunakan untuk penelitian dikarenakan cukup ekonomis untuk dipelihara, tidak perlu kandang yang luas untuk memeliharanya, memiliki waktu kebuntingan yang tidak lama, dan melahirkan banyak anak. Mencit memiliki suatu sifat produksi dan reproduksi yang sama dengan mamalia besar, mencit memiliki proses siklus estrus yang cepat. Mencit juga memiliki proses sirkulasi pada darah yang hampir sama dengan manusia. Mencit merupakan salah satu hewan yang mudah untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan yang dibuat oleh manusia (Malole dan Pramono, 1989).

Pada mencit sama dengan hewan-hewan lainnya yang tidak memiliki kelenjar keringat. Pada mencit memiliki jantung yang terdiri dari

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

empat ruang dinding ventrikel yang lebih tebal dan dinding atrium yang tipis. Pada mencit memiliki suatu karakter yaitu akan lebih aktif disaat malam hari dibandingkan dengan siang hari (Kusumawati, 2004). Pada percobaan menggunakan hewan coba mencit harus diperhatikan beberapa prinsip untuk cara memeliharanya, seperti kenyamanan, nutrisi, pengawasan pada lingkungannya, dan kesehatan mencit itu sendiri. Sehingga di dapatkan hasil yang sesuai dengan tujuan penelitian yang dilakukan (Rahayu, 2015).

Pada mencit jantan untuk digunakan penelitian yaitu dikarenakan memilik suatu kondisi biologis yang stabil dibandingkan dengan mencit betina yang memiliki kondisi biologis yang dipengaruhi oleh masa siklus estrus. Pada pemeliharaan mencit yang baik yaitu dengan temperature suhu ruang berkisar antara 20°C – 25°C (Yuwono, 2000).

Tabel.2.4 Data Biologis Mencit di Laboratorium

Berat badan jantan (gram)	20-40
Berat badan betina (gram)	18-35
Lama hidup (tahun)	1-3
Tempratur tubuh (C^{o})	36,5
Kebutuhan air	Ad libitum
Kebutuhan makanan (gram/hari)	4 – 5
Pubertas (hari)	28 – 49
Tekanan darah	
Systolik (mmHg)	133 – 160
Diastolik mmHg)	102 – 110
Frekuensi respirasi (per menit)	163
Tidal Volume	0,18(0,09 – 0,38)
Systolik (mmHg)	133 – 160
Diastolik (mmHg)	102 – 110
Hematologi	
Eritrosit (RBC) (x 10^6/mm^3)	6,86 – 11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7 – 11,5
MCV (μ^3)	47,0 – 52,0
MCH (μμg)	11,7 – 12,7
MCHC (%)	22,3 – 31,2
Hematokrit (PVC) (%)	33,1 – 49,9
Leukosit (WBC) (x 10^3/mm^3)	12,1 – 15,9
Neutrofil (x 10^3/mm^3)	1,87 – 2,46

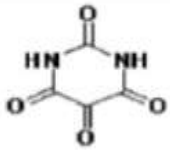
digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Eosinofil (x $10^3/mm^3$)	0,29 – 0,41
Basofil (x $10^3/mm^3$)	0,06 – 0,10
Limfosit (x $10^3/mm^3$)	8,70 – 12,4
Monosit (x $10^3/mm^3$)	0,30 – 0,55
Glukosa (mg/dl)	62,8 – 176
BUN (mg/dl)	13,9 – 28 – 3
Kreatinine (mg/dl)	0,30 – 1,00
Bilirubin (mg/dl)	0,10 – 0,90
Kolesterol (mg/dl)	26,0 – 82,4
Total Protein (g/dl)	4,00 – 8,62
Albumin (g/dl)	2,52 – 4,84

Sumber: Kusumawati (2004)

2.5 Aloksan

* 2,4,5,6(1H,3H)-Pyrimidinetetrone monohydrate	Chemical name
$C_4H_4N_2O_2$	Chemical formula
160.09g/mol	Molecular weight
253°C	Melting point
o°C	Boiling point



Gambar 2.5. struktur kimia aloksan
Sumber : Yuriska,2009

Aloksan adalah bahan kimia yang biasa digunakan untuk menginduksi hewan coba agar mengalami diabetes atau kadar gula menjadi tinggi. Aloksan memiliki rumus kimia yaitu $C_4H_2N_2O_4$. Pemberian aloksan pada hewan coba akan mengakibatkan terjadinya kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik). Pemberian aloksan dapat dilakukan beberapa cara yaitu secara intravena dan intraperitoneal. Pada aloksan juga dapat menyebabkan terjadinya *Diabetes Melitus* yang memiliki karakteristik mirip dengan *Diabetes Melitus* tipe 1. Aloksan memiliki sifat toksik selektif yang terjadi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

pada sel beta pankreas yang memproduksi insulin, hal ini terjadi karena aloksan melalui transporter glukosa yaitu GLUT2 (Yuriska,2009).

Aloksan merupakan suatu bahan kimia yang dapat digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba. Aloksan merupakan analog glukosa toksik pada sel beta pankreas yang dapat menghasilkan H_2O_2, radikal superoksida, dan radikal hidroksil. Aloksan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pada radikal superhidroksida yang akan meningkatnya hidrogen peroksida dan radikal hidroksida yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas dan menyebabkan terhambatnya sintesis dan sekresi insulin, hal ini yang dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada tubuh. Efek yang dapat disebabkan karena aloksan yaitu selektif sitotoksik yang terjadi pada sel beta pankreas, yang dapat menyebabkan matinya sel beta pankreas (Lenzen, 2008). Aloksan juga dapat merusak substansi esensial yang berada dalam sel beta pankreas, hal tersebut dapat menyebabkan berkurangnya granula – granula pembawa insulin yang berada didalam sel beta pankreas (Chandra, 2014).

Menurut Candra (2014) aloksan dapat menginduksi diabetes dalam tubuh dengan 4 tahapan yaitu:

1. Fase awal yaitu terjadi pada beberapa menit pertama saat menyuntikkan aloksan yaitu terjadi maksimal 30 menit, kemudian terjadinya transien. Fase ini disebabkan karena terjadinya peningkatan pada sekresi insulin secara transien. Hal ini akan menyebabkan meningkatnya uptake glukosa oleh sel beta pankreas yang akan terjadi hipoglikemia.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Fase kedua ini terjadi pada jam pertama injeksi, pada fase ini akan terjadinya hiperglikemia dalam tubuh. Fase ini disebabkan karena aloksan menyebabkan terjadinya supresi sekresi insulin.
3. Fase ketiga merupakan fase hipoglikemia kembali pada 4 -8 jam injeksi. Pada fase ini dapat menyebabkan terjadinya sekresi insulin secara besar – besaran yang telah diinduksi oleh aloksan. Pada fase ini juga dapat menyebabkan ruptur membran sel dan mitokondria sel beta pankreas, hal ini dapat menyebabkan nekrosis sel beta pankreas.
4. Fase keempat ini akan terjadinya degranulasi dan hilangnya integritas sel beta pankreas secara komplit, hal ini dapat menyebabkan terjadinya diabetes. Fase ini dialami tubuh saat 24 – 28 jam setelah diinjekkannya aloksan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini terdiri 8 kelompok, setiap kelompok perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali (menurut rumus Federer, terlampir 1). Adapun rincian kelompok perlakuan terdapat tabel 3.1 sebagai berikut :

Tabel 3.1 Dosis perlakuan

Jenis Kelamin	Perlakuan
Kelompok jantan Aloksan	Aloksan 4,87 mg
Kelompok jantan Dosis 1	Aloksan 4,87 mg dan coklat 0,0406 gr
Kelompok jantan Dosis 2	Aloksan 4,87 mg dan coklat 0,0812 gr
Kelompok jantan Dosis 3	Aloksan 4,87 mg dan coklat 0,2436 gr
Kelompok betina Aloksan	Aloksan 4,87 mg
Kelompok betina Dosis 1	Aloksan 4,87 mg dan coklat 0,0406 gr
Kelompok betina Dosis 2	Aloksan 4,87 mg dan coklat 0,0812 gr
Kelompok betina Dosis 3	Aloksan 4,87 mg dan coklat 0,2436 gr

Sumber : (Dokumen pribadi, 2020)

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan November 2019 hingga Agustus 2020 di Laboratorium Terintegrasi Universitas Islam Negeri Sunan Ampel Surabaya.

Tabel 3.2 Jadwal Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan			
		Desember	Januari	Februari	Maret
1.	Tahap Persiapan				
	a. Persiapan alat dan bahan				
2.	Tahap pelaksanaan				
	a. Aklimasi				
	b. Pembuatan konsentrasi coklat				
	c. Uji gula darah sebelum perlakuan				
	d. Perlakuan hewan coba				
	e. Uji gula darah setelah perlakuan				
	f. Analisis data				
3.	Tahap penyusunan laporan				

3.3 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini meliputi sarung tangan, kandang hewan coba, timbangan digital, jarum suntik, easy touch, stik glukosa, alat bedah, gelas ukur, gelas beker, sonde.

Bahan yang digunakan yaitu, bubuk coklat murni dari kampoeng coklat Blitar, makanan mencit jantan dan betina, minuman mencit dan hewan coba mencit, aquades, Aloksan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

3.4 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas: konsentrasi pemberian bubuk coklat
2. Variabel terikat: kadar gula darah
3. Variabel kontrol: induksi diabetes dengan aloksan. Mencit yang digunakan memiliki berat sekitar 25 – 35 gram, berumur kurang lebih 3 bulan. Coklat yang digunakan yaitu bubuk coklat murni, suhu ruangan, pakan konsentrat .

3.5 Prosedur Penelitian

1. Aklimatisasi

Mencit yang digunakan berjenis kelamin jantan dan betina yang berumur kurang lebih 3 bulan yang memiliki berat 25 – 35 gram. Mencit terlebih dahulu dilakukan aklimasi sebelum diberi perlakuan yang bertujuan mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan dan tidak mengalami stres. Aklimasi biasa dilakukan selama 2 minggu dengan suhu 23^0C . Mencit diberi makan pellet standart dan minum.

2. Pembuatan Coklat

Pembuatan bubuk coklat murni dari kampoeng coklat Blitar ini dilakukan dengan cara menyesuaikan konsentrasi yang akan ditetapkan yaitu 0,0406 gr ; 0,0812 gr dan 0,2436 gr. Coklat dilarutkan dengan air hingga mendapatkan konsentrasi yang telah ditetapkan. Masing – masing konsentrasi diberikan sebanyak 1ml pada hewan coba.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

3. Uji Kadar Gula Darah Sebelum Perlakuan

Sebelum mencit diberi perlakuan bubuk coklat, terlebih dahulu dilakukan pengecekan kadar gula darah dengan cara mengambil darah dari pembuluh darah ekor (vena lateralis) menggunakan jarum suntik kemudian darah dicek menggunakan easy touch dan dilihat hasil yang tertera pada easy touch.

4. Perlakuan Hewan Coba

A. Pemberian Aloksan

Pemberian aloksan dilakukan pada 8 kelompok hewan coba, perhitungan konversi didapatkan dosis 4,87 mg (perhitungan dilampiran 2). Pemberian aloksan dilakukan selama 7 hari secara oral.

B. Pemberian Bubuk Coklat

Pemberian bubuk coklat 0,0406 gr ; 0,0812 gr dan 0,2436 gr pada mencit sebanyak 1ml dalam sehari, mencit tetap diberi makan standart dan minuman air biasa. Perlakuan ini dilakukan selama 21 hari. Mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor yang terdiri dari 12 ekor mencit betina dan 12 ekor mencit jantan (perhitungan dilampiran 1). Pada kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan bubuk coklat, hanya diinduksi aloksan.

C. Uji Kadar Gula Darah Sesudah Perlakuan Aloksan

Pada mencit yang telah diberi perlakuan aloksan selama 7 hari kemudian mencit diambil darahnya pada bagian ekor menggunakan jarum suntik dan di tes kadar gula darah dengan cara menggunakan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

easy touch gula darah. Kemudian diamati hasil gula darah yang terdapat pada easy touch .

5. **Uji Kadar Gula Darah Sesudah Perlakuan Bubuk Coklat**

Pada mencit yang telah diberi perlakuan bubuk coklat 0,0406 gr ; 0,0812 gr dan 0,2436 gr selama 21 hari kemudian mencit diambil darahnya pada bagian ekor menggunakan jarum suntik dan di tes kadar gula darah dengan cara menggunakan easy touch gula darah. Kemudian diamati hasil gula darah yang terdapat pada easy touch dan dianalisis apakah coklat dapat berpengauh terhadap gula darah pada mencit yang di induksi aloksan .

3.6 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji statistik yaitu uji t sampel berpasangan. Langkah yang pertama dilakukan yaitu dengan uji normalitas distribusi data yang diteliti menggunakan Kolmogorov smirnov selain itu, dilakukan uji t sampel berpasangan untuk mengetahui perbedaan kadar gula darah mencit jantan dan mencit betina sebelum dan sesudah diberi perlakuan coklat. Pada data yang tidak berdistribusi normal maka tidak bisa dilakukan uji t sampel berpasangan sehingga dilakukan uji alternatif yaitu menggunakan uji willcoxon.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini untuk meningkatkan kadar gula digunakan aloksan agar gula darah menjadi tinggi. Dosis aloksan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 4,87 mg (perhitungan dilampiran 2). Penggunaan coklat (*Theobroma cacao*) pada penelitian ini digunakan sebagai penurunan terhadap gula darah, coklat yang diinjekkan pada mencit terdapat 3 dosis yaitu sebanyak 0,0406 gr ; 0,0812 gr dan 0,2436 gr, coklat diberikan sebanyak 1ml.

4.1 Kadar Gula Darah Setelah Diinduksi Aloksan

Pada penelitian ini pemberian aloksan dapat meningkatkan kadar gula darah mencit. Kadar gula darah mencit sebelum dan sesudah diinjek dengan aloksan dapat dilihat sebagai berikut :

Tabel 4.1 Kadar Gula Darah Sebelun dan Sesudah Aloksan

Kelompok	Rata – rata kadar gula darah		Selisih gula darah sebelum dan sesudah (mg/dl)
	Sebelum (mg/dl)	Sesudah (mg/dl)	
jantan Aloksa	115.66	177.33	61.67
jantan Dosis 1	64	148.33	84.33
jantan Dosis 2	58.33	136.66	78.33
jantan Dosis 3	50.66	148.33	97.67
betina Aloksan	74	127	53
betina Dosis 1	42.66	133.33	90.67
betina Dosis 2	54.33	132.33	78
betina Dosis 3	62	140.6667	78.6

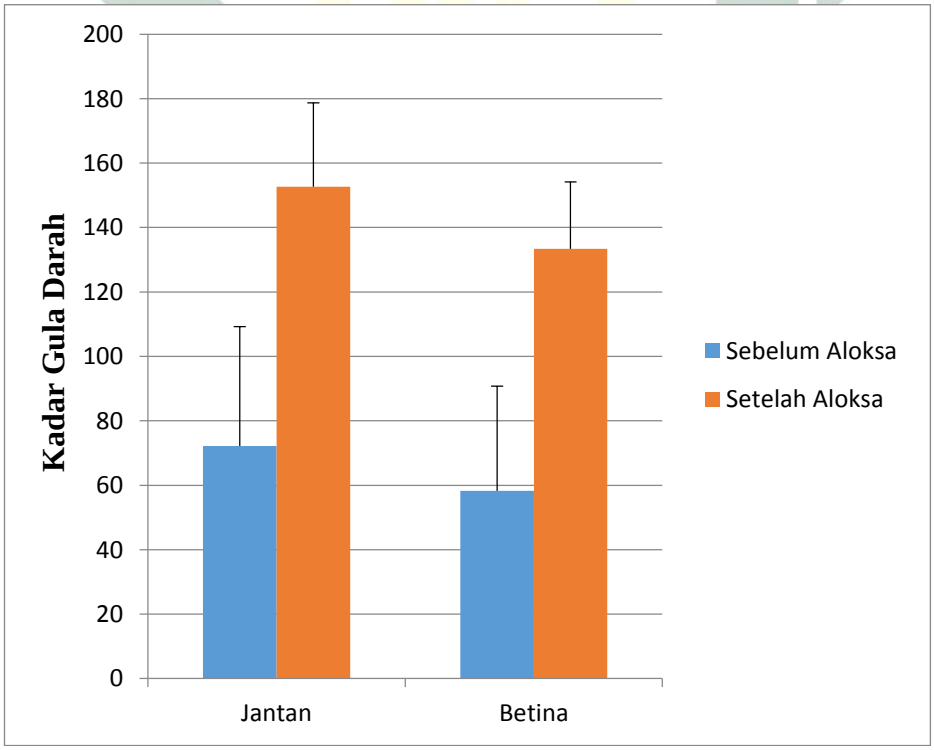
Sumber : (Dokumen pribadi, 2020)

Pada hasil yang didapatkan tabel 4.1 gula darah pada mencit yang sebelum dan sesudah diberi aloksan. Hasil gula darah pada mencit yang terendah sebelum diinjek aloksan terdapat pada kelompok betina dosis 1 yaitu 42,66 mg/dl dan gula darah tertinggi pada kelompok jantan aloksan yaitu

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

115,66 mg/dl. Gula darah pada semua kelompok mencit mengalami peningkatan, hasil gula darah setelah diberi aloksan yanag terendah terdapat pada kelompok betina aloksan yaitu 127 mg/dl dan tertinggi pada kelompok mencit jantan aloksan.

Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebanyak 12 dan mencit betina sebanyak 12 yang diinduksi menggunakan aloksan dengan dosis yang sama yaitu 4,87 mg selama satu minggu. Penggunaan aloksan ini berguna untuk mendapatkan hewan uji menjadi diabetogenik yaitu hewan uji mengalami kenaikan kadar gula darah dari normal (hiperglikemia) (Maliangkay *et al*, 2018). Hasil gula darah yang didapat sebelum dan setelah pemberian aloksan terdapat perbedaan seperti pada gambar 4.1



Gambar 4.1 grafik hasil rata-rata pemberian setelah dan sesudah aloksan

Sumber: (Dokumentasi Pribadi,2020)

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Pada hasil gula darah yang telah didapatkan dari penelitian ini paling rendah sebelum pemberian aloksan yaitu 24 mg/dl dan setelah dilakukan pemberian aloksan selama 7 hari, kadar gula darah pada mencit yang paling rendah yaitu 104 mg/dl. Hasil maksimal kadar gula pada mencit yang diperoleh pada penelitian ini sebelum dilakukan pemberian aloksan yaitu 151 mg/dl, sedangkan hasil gula darah maksimal yang didapat setelah pemberian aloksan yaitu 188 mg/dl. Pada tabel 4.1 diperoleh hasil rata - rata gula darah pada mencit jantan sebelum diberi perlakuan aloksan yaitu 72 mg/dl dan pada mencit betina yaitu 58 mg/dl. Sedangkan hasil rata – rata gula darah yang diperoleh setelah diberi aloksan selama 7 hari pada mencit jantan yaitu 153 mg/dl dan gula darah pada mencit betina 133 mg/dl. Kenaikan gula darah pada mencit jantan maupun mencit betina yang telah diberi aloksan tidak ada yang tergolong dalam diabetes. Menurut Olasope *et al* (2017), mencit yang termasuk golongan diabetes yaitu yang memiliki hasil gula darah ≥ 200 mg/dl.

Penggunaan aloksan sebagai peningkat kadar gula darah pada tubuh sering digunakan oleh para peneliti, karena aloksan dapat meningkatkan gula darah tetapi tidak sampai menimbulkan kematian pada hewan coba yang hingga mengalami hiperglikemik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningrum (2019) penggunaan aloksan dengan dosis 175 mg/ kg BB yang diinduksikan pada 35 ekor mencit jantan, dari hasil penelitian tersebut didapatkan hasil rata – rata kenaikan kadar glukosa pada mencit yang diinduksi aloksan selama 14 hari yaitu 115,53 % . Sedangkan pada hari ke 7 kadar gula darah mencit yang telah diinduksi aloksan memiliki rata – rata

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

sekitar 35,42%. Penggunaan aloksan juga dilakukan oleh penelitian Muqsita (2015), pada penelitian ini digunakan aloksan dengan dosis 100 mg/kg BB yang diinjekkan secara intravena ke tikus wistar. Hasil kadar gula darah yang didapatkan pada penelitian ini yaitu gula darah sebelum pemberian aloksan pada kelompok kontrol (+) 117,2 mg/dl, kelompok perlakuan (1) 99,6 mg/dl, kelompok perlakuan (2) 104 mg/dl, dan kelompok perlakuan (3) 107 mg/dl, setelah pemberian aloksan selama 7 hari, hasil kadar gula darah pada tikus wistar meningkat yaitu kelompok kontrol (+) 401,2 mg/dl, kelompok perlakuan (1) 382 mg/dl, kelompok perlakuan (2) 476 mg/dl, dan kelompok perlakuan (3) 429,8 mg/dl. Keberhasilan menggunakan aloksan sebagai peningkat gula darah dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu, besarnya dosis yang diberikan dan dapat juga karena daya tubuh pada mencit yang berbeda –beda setiap individunya.

Pada hasil kadar gula darah mencit yang didapatkan setelah pemberian aloksan yaitu semua mencit mengalami kenaikan gula darah. Aloksan merupakan suatu bahan kimia yang dapat digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan coba. Aloksan merupakan analog glukosa toksik pada sel beta pankreas yang dapat menghasilkan H_2O_2, radikal superoksida, dan radikal hidroksil. Aloksan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pada radikal superhidroksida yang akan meningkatnya hidrogen peroksida dan radikal hidroksida yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas dan menyebabkan terhambatnya sintesis dan sekresi insulin, hal ini yang dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia pada tubuh. Efek yang dapat

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

disebabkan karena aloksan yaitu selektif sitotoksik yang terjadi pada sel beta pankreas, yang dapat menyebabkan matinya sel beta pankreas (Lenzen, 2008). Aloksan juga dapat merusak substansi esensial yang berada dalam sel beta pankreas, hal tersebut dapat menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin yang berada didalam sel beta pankreas (Chandra, 2014).

Aloksan merupakan senyawa kimia yang dapat meningkatkan kadar gula darah dalam tubuh, selain itu ada beberapa hal yang dapat menaikkan kadar gula darah pada tubuh yaitu faktor makanan dan minuman, hal ini dikarenakan konsentrasi glukosa akan meningkat setelah makan, pada kadar glukosa darah terdapat sistem yang dapat mengembalikan konsentrasi glukosa ke nilai kontrolnya, hal ini terjadi saat 2 jam setelah absorbsi karbohidrat yang terakhir. Pada nilai normal glukosa darah 2 jam postprandial adalah <140 mg/dl (Herning, 2009).

Peningkatan kadar gula darah dapat disebabkan juga karena adanya faktor stres yang dialami oleh seseorang. Stres dapat menyebabkan kadar gula darah meningkat yaitu dengan meningkatkan adrenalin yang akan mengakibatkan meningkatnya gula dalam tubuh dengan cepat. Pada seseorang yang mengalami stres akan memicu tubuh untuk memproduksi hormon epinephrine atau yang biasa disebut adrenalin. Hormon epinephrine dihasilkan dari kelenjar adrenal yang berada diatas ginjal. Pada hormon epinephrine diproduksi oleh tubuh saat seseorang dalam kondisi tertekan. Hormon epinephrine dapat menyebabkan gula darah meningkat dengan cara meningkatkan pelepasan glukosa dari glikogen dalam tubuh. Kemudian

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

epinephrine juga dapat meningkatkan pembentukan glukosa dari lemak atau asam amino yang terdapat dalam tubuh. Saat gula darah meningkat, maka pankreas akan secara otomatis untuk menghasilkan insulin yang akan digunakan untuk mengatur gula darah pada tubuh. Dalam kondisi stres yang dialami dengan waktu yang lama akan menyebabkan pankreas tidak dapat mengendalikan insulin yang merupakan hormon pengendali gula darah (Anita, 2018).

Pada peningkatan kadar gula darah yang dialami oleh mencit jantan maupun mencit betina terhadap aloksan juga disebabkan perbedaan jenis kelamin. Pada mencit betina memiliki hormon progesterone yang dapat menyebabkan gula darah meningkat, karena sifat hormone progesteron memiliki sifat anti-insulin dan akan menyebabkan sel-sel kurang sesitif pada insulin, yang akan menyebabkan resistensi insulin dalam tubuh. Pada kenaikan gula darah mencit jantan maupun mencit betina dapat disebabkan karena kondisi tubuh setiap mencit berbeda-beda (Primadina, 2015).

4.2 Kadar Gula Darah Setelah Perlakuan Coklat

Setelah dilakukan induksi aloksan pada 12 ekor mencit jantan dan 12 ekor mencit betina mendapatkan hasil bahwa semua mencit mengalami kenaikan gula darah. Kemudian dilakukannya penginjekan coklat pada mencit untuk menurunkan kadar gula darah. Pada penelitian ini digunakan coklat bubuk murni dan coklat bubuk ini dibagi beberapa dosis yaitu dosis 0,0406 gr ; 0,0812 gr dan 0,2436 gr, hasil rata – rata kadar gula darah pada mencit jantan dan betina sebagai berikut :

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Tabel 4.2 Hasil rata – rata dan uji statistika kadar gula darah sebelum dan sesudah coklat

Jenis Kelamin	Rata – rata kadar gula darah		Nilai P	Selisih gula darah sebelum dan sesudah (mg/dl)
	Sebelum (mg/dl)	Sesudah (mg/dl)		
Jantan	152.6667	143.1667	61.67	9.5
Betina	133.3333	118.4167	84.33	14.92

Sumber : (Dokumen pribadi, 2020)

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada analisis data tabel 4.2, hasil uji willcoxon yang dilakukan didapatkan nilai p pada mencit jantan sebesar 0,050 yang berarti terdapat perbedaan kadar gula darah pada mencit jantan sebelum dan sesudah diberi perlakuan coklat, sedangkan pada mencit betina didapatkan hasil nilai p yaitu 0,182 yang berarti hasil tidak signifikan antara perbedaan kadar gula darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan coklat.

4.2.1 Kadar Gula Darah pada mencit jantan

Tabel 4.3 Hasil rata – rata gula darah mencit jantan

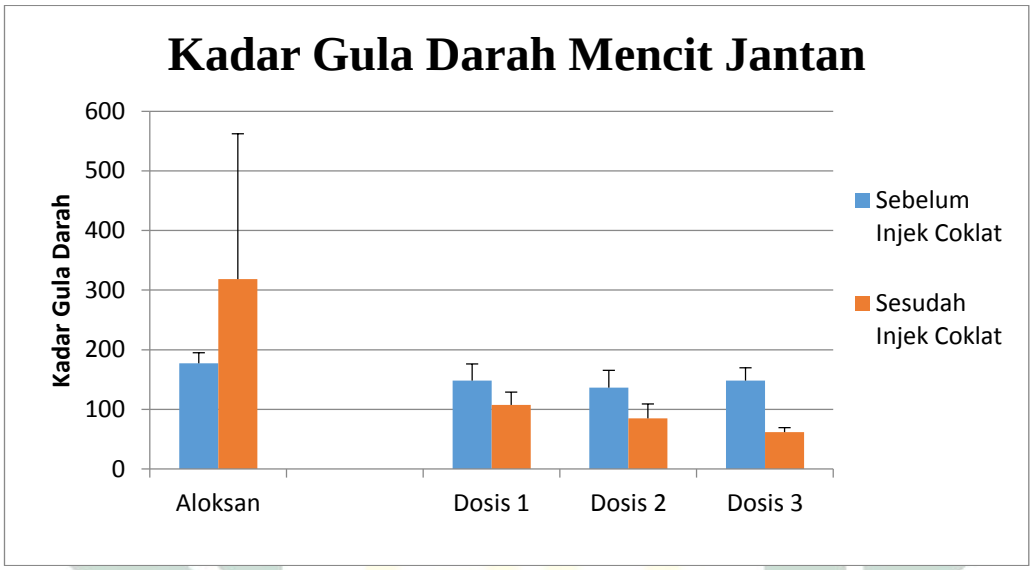
Kelompok	Rata – rata kadar gula darah		Selisih kadar gula darah sebelum dan sesudah (mg/dl)
	Sebelum (mg/dl)	Sesudah (mg/dl)	
Jantan Aloksan	177,33	318,33	141
Jantan Dosis 1	148,33	107,66	40,67
Jantan Dosis 2	136,66	85	51,66
Jantan Dosis 3	148,33	61,66	86,67

Sumber : (Dokumen pribadi, 2020)

Hasil pada tabel 4.3 rata-rata gula darah mencit jantan sebelum pemberian coklat dan setelah pemberian coklat. Pada hasil sebelum pemberian coklat gula darah terendah terdapat pada kelompok jantan dosis 2 yaitu 136,66 mg/dl dan gula darah tertinggi terdapat pada kelompok jantan aloksan yaitu 177,33 mg/dl. Setelah diinduksi dengan coklat selama 21 hari gula darah pada mencit mengalami perubahan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Hasil gula darah terendah setelah diinduksi coklat terdapat pada kelompok jantan dosis 3 yaitu 61,66 mg/dl dan hasil tertinggi kelompok jantan aloksan yaitu 318,33 mg/dl



Gambar 4.2 grafik hasil rata-rata pemberian setelah dan sesudah injek coklat mencit jantan
Sumber: (Dokumentasi Pribadi,2020)

Berdasarkan hasil kadar gula yang didapatkan pada mencit jantan terdapat penurunan kadar gula darah terhadap kelompok yang diberi perlakuan coklat, dari dosis 1 hingga dosis 3. Akan tetapi pada kelompok perlakuan aloksan, kadar gula darah pada mencit jantan mengalami kenaikan. Kadar gula darah yang rendah sebelum diberi perlakuan coklat yaitu 104 mg/dl dan kadar gula paling tinggi 188 mg/dl. Hasil kadar gula darah yang terendah setelah di injek coklat yaitu 53 mg/dl dan yang tertinggi 126 mg/dl. Pada gambar 4.2 memiliki hasil rata – rata terendah sebelum diberi coklat yaitu kelompok dosis 2

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

dengan hasil 136,66 mg/dl dan hasil tertinggi 177,33 mg/dl pada kelompok aloksa , setelah pemberian coklat hasil gula darah terendah terdapat pada kelompok dosis 3 yaitu 61,66 mg/dl dan tertinggi pada kelompok aloksan yang tidak diberi perlakuan coklat 318,33 mg/dl.

4.2.2 Kadar Gula Darah Pada Mencit Betina

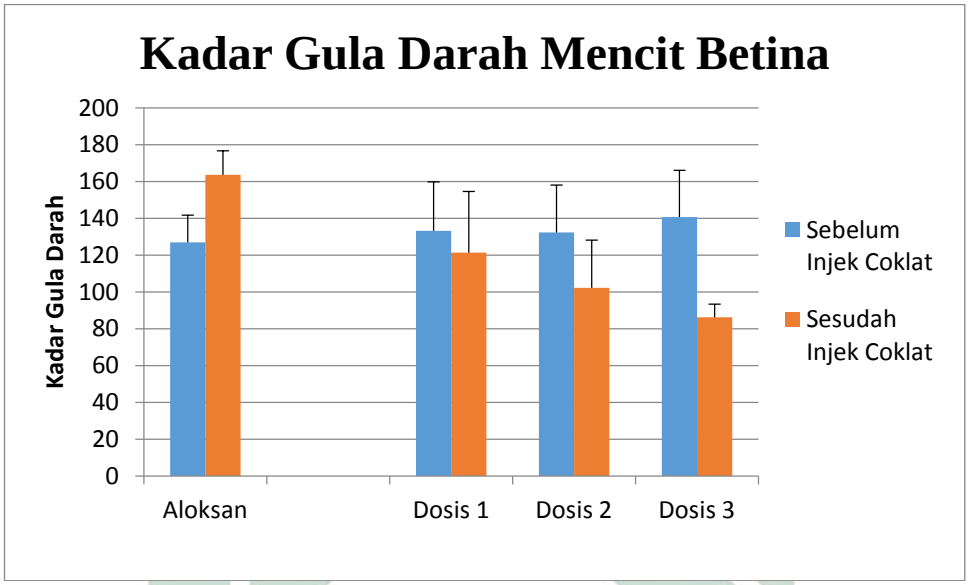
Tabel 4.4 Hasil rata – rata gula darah mencit betina

Kelompok	Rata – rata kadar gula darah		Selisih kadar gula darah sebelum dan sesudah (mg/dl)
	Sebelum (mg/dl)	Sesudah (mg/dl)	
Betina Aloksan	127	141	14
Betina Dosis 1	133,33	40,67	92,66
Betina Dosis 2	132,33	51,66	80,67
Betina Dosis 3	140,66	86,67	53,99

Sumber : (Dokumen pribadi, 2020)

Hasil pada tabel 4.4 rata – rata gula darah mencit betina sebelum pemberian coklat dan setelah pemberian coklat. Pada hasil sebelum pemberian coklat gula darah terendah terdapat pada kelompok betina aloksan yaitu 127 mg/dl dan gula darah tertinggi terdapat pada kelompok betina dosis 3 yaitu 140,66 mg/dl. Setelah diinduksi dengan coklat selama 21 hari gula darah pada mencit mengalami perubahan. Hasil gula darah terendah setelah diinduksi coklat terdapat pada kelompok betina dosis 3 yaitu 86,33 mg/dl dan hasil tertinggi kelompok betina aloksan yaitu 163,66 mg/dl

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id



Gambar 4.3 grafik hasil rata-rata pemberian setelah dan sesudah injek coklat mencit betina

Sumber: (Dokumentasi Pribadi,2020)

Berdasarkan hasil kadar gula yang didapatkan pada mencit betina terdapat penurunan kadar gula darah terhadap kelompok yang diberi perlakuan coklat, dari dosis 1 hingga dosis 3. Akan tetapi pada kelompok perlakuan aloksan kadar gula darah pada mencit jantan mengalami kenaikan. Kadar gula darah yang rendah sebelum diberi perlakuan coklat yaitu 110 mg/dl dan kadar gula paling tinggi 169 mg/dl. Hasil kadar gula darah yang terendah setelah di injek coklat yaitu 79 mg/dl dan yang tertinggi 177 mg/dl. Pada gambar 4.3 memiliki hasil rata – rata terendah sebelum diberi coklat yaitu kelompok aloksan dengan hasil 127 mg/dl dan hasil tertinggi 140,66 mg/dl pada kelompok dosis 3, setelah pemberian coklat hasil gula darah terendah terdapat pada kelompok dosis 3 yaitu 86,33 mg/dl dan tertinggi pada kelompok aloksan yang tidak diberi perlakuan coklat 163,66 mg/dl.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Hasil yang terdapat pada gambar 4.2 dan 4.3 mencit jantan maupun mencit betina mengalami penurunan kadar gula darah setelah diberi perlakuan coklat dan pada semua dosis berpengaruh untuk menurunkan kadar gula darah. Dalam hal ini berarti coklat dapat bermanfaat untuk menurunkan kadar gula darah. Karena coklat memiliki kandungan senyawa polifenol sebagai antioksidan bagi tubuh. Senyawa polifenol merupakan antioksidan yang dapat berfungsi sebagai penghambat proses inisiasi dan dapat berfungsi juga sebagai propagasi pada proses oksidasi dalam pembentukan radikal bebas. Senyawa polifenol juga mampu menghambat reaksi oksidasi melalui suatu mekanisme penangkapan radikal (*radical scavenging*) yaitu dengan cara menyumbangkan satu elektron kepada elektron yang tidak memiliki pasangan (Bimo *et al*, 2013). Menurut penelitian *in vitro*, senyawa polifenol dapat berfungsi untuk meregulasi glikogenolisis dan glukoneogenesis. Enzim kunci yang bekerja pada proses glukoneogenesis adalah *Phosphoenolpyruvate carboxykinase* (PEPCK). Pada senyawa polifenol dapat berfungsi untuk menghambat ekspresi gen PEPCK, yang akan menghambat terjadinya glukoneogenesis pada hepar, hal itu akan menyebabkan glukoneogenesis tidak akan terbentuk sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa polifenol juga berperan untuk merangsang pengaktifan insulin yang akan menyebabkan menurunnya glukosa darah (Andersona *et al*, 2004).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ruzaidi *et al* (2008) didapatkan hasil pemberian ekstra cacao sebanyak 1ml/100gr BB tikus, pada tikus yang diinduksi diabetes dengan STZ. Hasil dari pemberian ekstrak cacao dengan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

konsentrasi 3% yaitu plasma gluosa darah awal 20mmol/l setelah diberi perlakuan coklat menjadi 8mmol/l. Pemberian ekstrak kakao selama 4 minggu. Pada penelitian Olasope *et al* (2017) didapatkan hasil glukosa darah tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksa. Kadar glukosa awal pada tikus yang diinduksi diabetes yaitu 416mg/dl, setelah diberi perlakuan bubuk coklat dan glibenklamid selama 4 minggu menjadi 98,8mg/dl. Pada penelitian Olasope *et al* (2016) didapatkan hasil glukosa darah tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksa. Kadar glukosa awal pada tikus yang diinduksi diabetes yaitu 392mg/dl setelah diberi perlakuan kakao dengan konsentrasi 4% yang dicampurkan pakan selama 4 minggu menjadi 101mg/dl. Pada penelitian ini penginduksian coklat dilakukan selama 21 hari atau 3 minggu, hasil yang didapatkan kurang signifikan karena dapat disebabkan waktu induksi kurang lama sehingga coklat bekerja kurang maksimal untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit. Tetapi coklat dapat menurunkan kadar gula darah meski tidak terlalu signifikan.

Pada penelitian yang dilakukan ini penggunaan coklat berupa bubuk murni kakao karena bubuk kakao memiliki nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) paling tinggi (80,93 ORAC) dibandingkan dengan jenis minuman dan makanan lainnya dan bubuk kakao merupakan asli dari biji kako tanpa ada penambahan susu atau lemak, sehingga bubuk kakao memiliki kemampuan paling besar untuk menangkal kerusakan pada organ tubuh yang diakibatkan oleh radikal bebas. Bubuk kakao memiliki kandungan antioksidan yang dapat berfungsi menghentikan kerusakan pada sel beta pankreas yang

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

disebabkan karena radikal bebas sehingga dapat membantu meningkatkan sekresi insulin pada penderita DM. Bubuk kakao juga memiliki kadar serat yang tinggi dan kadar indeks glikemik yang rendah sehingga dapat menstabilkan kadar gula darah pada darah karena memperlambat pelepasan glukosa pada alir darah dalm tubuh (Restuti *et al*, 2018).

Pada gambar 4.2 dan 4.3 hasil kelompok aloksan mengalami peningkatan kadar gula darah pada mencit jantan maupun mencit betina, hal ini dikarenakan aloksan yang diinduksikan ke mencit dapat mengakibatkan rusaknya sel beta pankreas sehingga tidak dapat memproduksi insulin, keadaan ini akan menyebabkan gula darah pada tubuh tidak seimbang dan gula darah pada tubuh akan mengalami kenaikan (Yuriska, 2009). Pada gambar 4.2 terdapat mencit jantan yang memiliki kadar gula darah sebesar 600 mg/dl pada kelompok aloksan, menurut Olasope *et al* (2017) mencit yang memiliki gula darah >200 mg/dl termasuk kedalam mencit yang mengalami diabetes. Pada mencit jantan tersebut memiliki perilaku yaitu meminum air dengan banyak, makan dengan banyak dari mencit yang lainnya, dan banyak buang air, hal tersebut merupakan ciri-ciri mengalami diabetes.

Pada mencit yang mengalami diabetes akan terjadi glukosa yang memasuki tubulus ginjal dalam filtrat glomerulus mengalami kenaikan hingga kadar tinggi, hal ini akan menyebabkan muatan pada glukosa yang difiltrasi melebihi transport maksimumnya dan akan menyebabkan terjadinya ekskresi glukosa dalam urin (Ganong, 1999), Hal tersebut dapat menyebabkan peningkatan dalam volume urin yang dibentuk dan peningkatan ekskresi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

elektrolit lainnya. Pengeluaran urin yang banyak pada mencit diakibatkan karena kerja ginjal yang lebih aktif, hal ini terjadi karena kadar glukosa didalam darah tinggi akan menyebabkan ginjal mengeluarkan kelebihan glukosa pada tubuh melalui urin, yang menyebabkan mencit yang mengalami diabetes akan mengeluarkan urin yang banyak (Guyton dan Hall, 1997).

Pada mencit jantan yang mengalami diabetes tersebut akan mengalami dehidrasi yang terjadi pada sel-sel jaringan, karena glukosa dalam tubuh tidak dapat dengan mudah berdifusi dengan melewati pori-pori membran sel dan akan terjadi kenaikan pada tekanan osmotic dalam cairan ekstraseluler yang menyebabkan terjadinya perpindahan osmotic air keluar dari sel. Pada perpindahan osmotic air keluar dari sel tersebut akan menyebabkan mencit mengganti cairan dalam tubuh yang dikeluarkan, sehingga menjadi dehidrasi maka tubuh akan menjadi haus dan sering meminum dengan volume yang banyak. Proses tersebut dapat menyebabkan mencit akan meminum dengan volume yang lebih banyak dari biasanya (Sinata dan Helmi, 2016).

Berdasarkan hasil rata-rata penelitian yang dilakukan pada mencit jantan yang telah diberi induksi coklat memiliki kadar gula darah terendah terdapat pada kelompok dosis 3 yaitu 61,66 mg/dl, sedangkan pada mencit betina didapatkan kadar gula darah terendah pada kelompok dosis 3 yaitu 86,33 mg/dl. Perbedaan kadar gula yang terjadi pada mencit jantan dan mencit betina selain karena metabolisme yang berbeda-beda dapat juga karena hormon pada mencit betina. Pada mencit betina yang dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh yaitu pengaruh sekresi estrogen

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

dan androgen. Hormon estrogen memiliki sifat antagonis terhadap kadar glukosa darah dikarenakan reseptor pada hormon estrogen akan menyebabkan sel beta pankreas melepaskan insulin yang merupakan suatu hal terpenting dalam homeostasis glukosa yang terjadi dalam darah. Pada mencit betina hormon progesteron juga dapat mempengaruhi kadar gula darah menjadi tinggi. Hormon progresteron memiliki sifat anti-insulin dan dapat menyebabkan sel-sel kurang sensitif pada insulin, hal tersebut dapat menyebabkan resistensi insulin dalam tubuh. Hormon progesteron terlalu banyak dalam tubuh akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh. Hormon progesteron akan lebih bekerja dominan saat terjadi siklus polimenore, hal tersebut dapat berakibat meningkatnya gula darah pada tubuh (Primadina, 2015).

إِنَّ ٱللَّهَ فَالِقُ ٱلْحَبِّ وَٱلنَّوَىٰ ۖ يُخْرِجُ ٱلْحَيَّ مِنَ ٱلْمَيِّتِ وَمُخْرِجُ ٱلْمَيِّتِ مِنَ ٱلْحَيِّ ۚ ذَٰلِكُمُ ٱللَّهُ ۖ فَأَنَّىٰ تُؤْفَكُونَ

Artinya : "*Sungguh, Allah yang menumbuhkan butir (padi-padian) dan biji (kurma). Dia mengeluarkan yang hidup dari yang mati dan mengeluarkan yang mati dari yang hidup. Itulah (kekuasaan) Allah, maka mengapa kamu masih berpaling". (QS. Al An'am : 95).*

Pada QS. Al An'am ayat 95 menurut tafsir Quraish Shihab bahwa ayat ini menunjukkan kekuasaan Allah Yaitu menciptakan biji dan embrio tanaman disetiap tempat yang sempit. Bagian lain dari biji itu terdiri dari beberapa zat-zat yang terakumulasi. Saat mulai mengalami pertumbuhan dan sel-sel hidup mulai terbentuk, biji akan berubah dari fase biji/ bibit menjadi fase tunas. Pada fase itu tubuhan sudah dapat memenuhi kebutuhan makanannya sendiri, dari zat garam yang larut dalam air didalam tanah. Pada siklus sampai pada titik

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

akhir, buah-buahan akan memiliki biji yang akan menjadi kehidupan baru. Pada penelitian ini coklat merupakan dalam tumbuhan, penggunaan bubuk coklat ini berasal dari biji yang dikeringkan.

وَهُوَ ٱلَّذِىٓ أَنزَلَ مِنَ ٱلسَّمَآءِ مَآءً فَأَخْرَجْنَا بِهِۦ نَبَاتَ كُلِّ شَىْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُّخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُّتَرَاكِبًا وَمِنَ ٱلنَّخْلِ مِن طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّٰتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَٱلزَّيْتُونَ وَٱلرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَٰبِهٍ ۗ ٱنظُرُوٓا۟ إِلَىٰ ثَمَرِهِۦٓ إِذَآ أَثْمَرَ وَيَنْعِهِۦٓ ۚ إِنَّ فِى ذَٰلِكُمْ لَءَايَٰتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

Artinya : "*Dan Dialah yang menurunkan air dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau, Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang kurma, mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya pada waktu berbuah, dan menjadi masak. Sungguh, pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman". (QS. Al An'am : 99).*

Pada QS. Al An'am ayat 99 menurut tafsir Quraish Shihab bahwa ayat ini menjelaskan tentang tumbuh-tumbuan yang berkembang melalui beberapa fase, proses penciptaan buah yang tumbuh dan berkembang hingga fase kematengan. Pada saat fase kematangan buah memiliki kandungan seperti zat gula, protein, zat karbohidrat, minyak, dan zat tepung. Kandungan tersebut dapat terbentuk karena bantuan oleh cahaya matahari yang melalui klorofil bagian daun. Daun merupakan pusat untuk mengolah zat-zat tadi untuk disalurkan ke bagian-bagian tanaman seperti buah dan biji. Biji memiliki banyak zat-zat yang dapat berguna bagi tubuh, penelitian ini menggunakan biji

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

kakao yang dijadikan coklat bubuk, biji kakao dipercayai mengandung banyak zat yang berguna bagi tubuh salah satunya polifenol.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB V

PENUTUP

5.1 Simpulan

1. Pemberian coklat pada mencit jantan, didapatkan hasil uji statistika willcoxon bahwa gula darah sebelum dan sesudah pemberian coklat pada mencit jantan terdapat perbedaan. Hal ini berarti coklat dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah terhadap mencit betina.
2. Pemberian coklat pada mencit betina, didapatkan hasil uji statistika willcoxon bahwa gula darah sebelum dan sesudah pemberian coklat pada mencit betina memiliki nilai yang tidak signifikan.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan pemberian coklat dengan masa perlakuan yang lebih lama agar coklat dapat lebih maksimal dalam menurunkan kadar gula darah. Dosis yang diberikan pada mencit sebaiknya lebih tinggi agar hasil penurunan gula darah karena induksi coklat lebih signifikan.
2. Digunakan dengan jenis bubuk coklat yang berbeda dan diuji kandungan polifenol pada semple coklat yang digunakan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR PUSTAKA

Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi MR, Jamshidi Sh, Farhangi A, Allah Verdi A. 2007.Induction of diabetes by streptozotocin in rats. *Indian Jurnal Clin Biochem*. 22 (2) : 60–64.

American Diabetes Association, 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Jurnal Diabetes Care*. 33: 562-569.

Andersona,R.A., Broadhurst,C.L., Polansky,M.M., Schmidt,W.F., and Khan A. 2004. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activities. *J. Agri. Food. Chem*. 52 (1): 65-70.

Anita,T.A. 2018. Hubungan Tingkat Stres Dengan Kadar Gula Pada Pasien Diabetes Melitus Di RSUD Kota Malang. *Skripsi*. Fakultas Keperawatan, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, Madiun.

Atun, M. 2010. *Diabetes Militus Memahami, Mencegah, dan Merawat Penderita Penyakit Gula*. Kreasi Wacana, Yogyakarta.

Bimo,B.A., Fadli,Z., dan Sulistyowati E. 2013 *Efek Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum burmannii) terhadap Kadar SOD dan MDA Jaringan Pankreas Tikus (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Aloksan*. Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Islam Malang, Malang.

CahyaningrumP.L., Yuliari,S.A.M., dan Ida,B.P.S. 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Dengan Ekstrak Buah Amla (*Phyllanthus emblica* L) Pada Mencit BALB/C Yang Di Induksi Aloksan. *Journal of Vocational Health Studies*. 3 : 6 – 10.

Chandra, A.H Rosyidi. 2014. Efek ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolia*) terhadap kadar glukosa darah, berat badan, dan kadar trigliserida pada tikus diabetes *strain Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G.,and Posey L.M., 2015. *Pharmacotherapy: A Patophysiologic Approach, 9th Edition*. Mc Graw Hill, New York.

Firdaus., Rimbawan., Marliyati, S.A.,dan K. Roosita. 2016. Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin – Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Mellitus Gestasional. *Jurnal MKMI*.12(1) : 29 – 34.

Fried, George H., George J. Hademenos. 2005. *Schaum's Out lines BIOLOGI*. Erlangga, Jakarta.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Ganong, W. F. (1999). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Ganong, W. F. 2003. *Fisiologi Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Guyton, A., & Hall, J. (1997). *Anatomi Fisiologi Kedokteran Edisi IX*. Penerbit Buku Kedokteran ECG.

Herning, A. 2009. Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Bubuk Kedelai Putih (*Glycine max*) Pada Tikus Putih Dengan Kadar Glukosa Darah Normal. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Husyanti,R.L. 2016. Efektivitas Taurin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (Mus musculus yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Lampung.

IDF (International Diabetes Federation). 2010. Diabetes and Impaired Glucose Tolerance. Diakses pada 10 Desember 2019. http://www.idf.org/sites/default/files/TheGlobalburden.pdf.

Khairunnisa,N. Sukohar,A., Hanriko.R., dan T.Septa. 2018. Hubungan Pemberian *Dark Chocolate* Terhadap Penurunan Skala Nyeri Menstruasi (Dismenorea Primer) Yang Dipengaruhi Dengan Kondisi Stres Pada Mahasiswi Kedokteran Universitas Lampung. *Jurnal Majority*. 7(3) : 81 – 89.

Kitukale, MD. and Chandewar, A.V., 2014. An Overview on Some Recent Herbs Having Antidiabetic Potential. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 5(6) : 190 -196.

Kozier B, Glenora E, Audrey B, dan Shirlee J S. 2010. Buku Ajar Fundamental Keperawatan. EGC, Jakarta.

Kurt, E. Jhonson. 1994. *Histologi dan Biologi Sel*. Binarupa Aksara, Jakarta.

Kusumawati D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah MadaUniversity Press, Yogyakarta.

Lenzen, S. 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. *Journal Diabetologia* .51: 216-226.

Maliangkay,H.P., Rumondor,R., dan Mario,W. 2018. Uji Efektifitas Antidiabetes Ekstra Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksa. *Jurnal Chem Prog*. 11(1) : 15 – 20.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Malole, M.B.M dan Pramono, CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan dilaboraturium*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB, Bogor.

Manaf, A. 2006. *Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam*: Sudoyono, W.A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta.

Muqsita,V., Sakinah,E.N., dan Ali,S. 2015. Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (Cinnamomum burmannii) terhadap Kadar MDA Ginjal pada Tikus Wistar Hiperglikemi. *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 3 (2) : 235 – 238.

Murray, R.K. 2003. *Biokimia Harper, edisi 25*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Musradinur. 2016. Stres Dan Cara Mengatasinya Dalam Perspektif Psikologi. *Jurnal Edukasi*. 2(2) : 183 – 200.

Nurmawati, T. 2017. Studi Respon Fisiologis dan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Terpapar Streptozotocin (STZ). *Jurnal Ners dan Kebidanan*. 4(3) : 244 – 247.

Olasope, T. M., Fadupin, G. T., Olubamiwa, O. and C. O. Jayeola. 2016. Glucose-lowering Potential of Cocoa Powder Intake - An Avenue for Positive Management of Diabetes Mellitus. *British Journal of Medicine & Medical Research.* 16(2) : 1 – 7.

Olasope, T. M., Fadupin, G. T., Olubamiwa, O., Jayeola, C. O. and K.O. Soetan. 2017. Haematological and Anti-Diabetic Eefects Of Cocoa Powder On Alloxan-Induced Diabetic Albino Rats. 2017**.** *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 3(3) : 1 – 6.

Pech J. 2010*. The chocolate therapist: a user's guide to the extraordinary health benefits of chocolate*. Wiley, Canada.

Price, S.A. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit.* Edisi ke-6. EGC, Jakarta.

Primadina,M.A. 2015. The Effect of Menstrual Cycle To Blood Glucose Levels. *Journal Majority*. 4(3) : 65 - 70.

Putri, N.H.K. dan M.A.Isfandiari. 2013. Hubungan Empat Pilar Pengendalian DM Tipe 2 Dengan Rerata Kadar Gula Darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi.*1(2) : 234 – 243

Rahayu, G.P.K,. 2015. Pengaruh Pemberian Minuman Kemasan Terhadap Kadar Glukosa Darah Normal Pada Mencit (*Mus musculus*) Dan Sumbangsihnya Pada Materi Sistem Peredaran Darah Kelas XI IPA SMA/MA. *Skripsi.*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Fakultas Tarbiyah Dan Keguruan Universitas Islam Negeri Raden Fatah, Palembang.

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta.

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta.

Rosniati dan Kalsum. 2018. Pengolahan Kakao Bubuk Dari Biji Kakao Fermentasi Dan Tanpa Fermentasi Sebagai Sediaan Bahan Pangan Fungsional. Jurnal Industri Hasil Perkebunan. 13(2) : 107 – 116.

Ruzaidi, A., Abbe, M., Amin, I., Nawalyah, A. G., Muhajir, H., Pauliena, M. B. S. M. J. and M. S.Muskinah. 2008. Hypoglycaemic properties of Malaysian cocoa (*Theobroma cacao*) polyphenols-rich extract. *International Food Research Journal*. 15(3): 305-312.

Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Graha Ilmu, Jogjakarta.

Sinata,N dan Helmi,A. 2016. Antidiabetes dari Fraksi Air Daun Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 3(1) : 72 – 78.

Smeltzer. C, dan Bare G. 2002. *Buku ajar keperawatan medikal-bedah brunner & suddart. Edisi 8. Volume 2*. EGC, Jakarta.

Soegondo, S. 2007. *Diagnosis dan klasifikasi Diabetes Melitus terkini. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus terpadu*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.

Soegondo dan Sidartawa. 2011. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua*. FKUI, Jakarta.

Stephen L. Aronoff, Kathy Berkowitz, Barb Shreiner & Laura Want, 2004. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon, *Diabetes Spectrum*.17(3).

Suyono.S. 2007. *Diabetes Mellitus di Indonesia Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV Jilid III*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta.

Tandara, Hans. 2014. Strategi Mengalahkan Komplikasi Diabetes Dari Kepala Sampai Kaki. PT Gramedia, Jakarta.

Towaha, J. 2014. Kandungan Senyawa Polifenol Pada Biji Kakao dan Kontribusinya Terhadap Kesehatan. *Jurnal SIRINOV*. 2(1) : 1 – 16.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Triplitt C.L., Reasner C.A. and Isley W.C. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th ed*. Mc Graw-Hill Companies, New York.

Wardani, G.N.P. 2016. Uji Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni Terstandart (Swietenia mahagoni Jacq) Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi.* Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.

Wardani.A.F.K. 2019. Karakterisasi Morfologi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao L.*) Hibrida F1 Lindak Di Wisata Edukasi Kampung Coklat Blitar Sebagai Sumber Belajar Biologi. *Skripsi.* Fakultas Tarbiyah dan Ilmu Keguruan, Institut Agama Islam Negeri (IAIN) Tulungagung, Tulungagung.

Yunus, M.R., A. Assa, dan R. Pasae. 2013. Pengembangan Pohon Industri Kakao dengan Metode *Conceptual Entity Relationship, Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 8(1).

Yusrika,A.F., 2009. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.

Yuwono Sundari S, Sulaksono Edhi, dan Yekti P Rabea. 2000. *Kadar Nilai Normal Baku Mencit Strain CBR Swiss Derived di Pusat Penelitian Penyakit Menular*. Dep.Kes RI, Jakarta .

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id