

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Subyek penelitian terdiri dari 15 ekor tikus yang terbagi dalam 3 kelompok (kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok uji), masing-masing 5 ekor. Subyek penelitian sebelum induksi alloxan terlebih dahulu ditimbang berat badannya dan diukur kadar glukosa dan LDL darah. Pengukuran berat badan masing-masing subyek penelitian bertujuan untuk menentukan dosis alloxan yang akan diinduksikan. Berikut ini hasil pengukuran kadar LDL darah dan berat badan masing-masing subyek sebelum induksi alloxan:

Tabel 3. LDL Darah Sebelum Induksi Alloxan (mg/dL)

no	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Kelompok Uji
1	28.19	26.85	25.50

Tabel 4. Berat Badan Sebelum Induksi Alloxan (gr)

no	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Kelompok Uji
1	230	181	224
2	207	264	216
3	240	258	224
4	252	220	190
5	195	244	171
x	224.80±23.46	233.40±33.83	205.00±23.57

Setelah diukur kadar LDL darah dan berat badan masing-masing subyek, kemudian dilakukan induksi alloxan (injeksi intraperitoneal). Empat puluh delapan jam kemudian, masing-masing subyek diukur kadar LDL darah sehingga dapat diketahui adakah pengaruh induksi alloxan terhadap kadar LDL darah.

Untuk mengetahui apakah subyek telah menjadi diabetik dilakukan pengukuran kadar glukosa darah.

Perlakuan diberikan selama 10 hari, kemudian diukur kembali kadar LDL darah setelah perlakuan selesai. Hasil pengukuran kadar LDL darah pada masing-masing kelompok sebelum dan sesudah perlakuan, sebagai berikut:

Tabel 5. LDL Darah Subyek Kontrol Positif (mg/dL)

no	Kontrol Positif	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
1	70.47	32.89
2	73.15	30.20
3	71.15	28.86
4	69.13	27.52
5	72.48	30.87
x	71.72 ± 1.59	30.06 ± 2.03

Keterangan: Kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 1 kali sehari selama 10 hari dengan dosis 0,1 mg.

Tabel 6. LDL Darah Subyek Kontrol Negatif (mg/dL)

no	Kontrol Negatif	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
1	69.80	70.47
2	64.43	67.79
3	68.46	69.13
4	71.81	73.15
5	67.79	71.14
x	68.45 ± 2.72	70.33 ± 2.03

Keterangan: Kelompok kontrol negatif hanya diberi aquades

Tabel 7. LDL Darah Subyek Kelompok Uji (mg/dL)

no	Kelompok Uji	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
1	73.83	37.58
2	65.77	38.93
3	71.81	34.23
4	69.13	39.60
5	70.47	36.91
x	70.20 ± 3.03	37.45 ± 2.09

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

B. Pembahasan

Sebelum diinduksi alloxan, masing-masing subyek terlebih dahulu diukur kadar LDL darah dan glukosa darahnya (untuk mengetahui proses menjadi diabetik). Dari hasil pengukuran didapat rata-rata kadar LDL darah subyek 26,84 mg/dL dan rata-rata glukosa darah 85,14 mg/dL. Nilai tersebut ditetapkan sebagai standar kadar LDL darah dan glukosa darah normal pada subyek.

Setelah diinduksi alloxan, 48 jam kemudian diukur kembali kadar LDL darah subyek. Hasil pengukuran kadar LDL darah setelah induksi alloxan mengalami kenaikan yaitu menjadi $70,12 \pm 1,67$ mg/dL dan kadar glukosa darah menjadi $211,01 \pm 3,94$ mg/dL. Kenaikan glukosa menunjukkan terjadinya proses diabetik setelah induksi alloxan, karena alloxan merupakan suatu produk asam urat teroksidasi yang jika diberikan pada hewan coba cenderung merusak sel pulau pankreas, dan menimbulkan diabetes alloxan (Dorland, 2002). Sedangkan kenaikan kadar LDL darah merupakan efek sekunder dari diabetes karena resistensi insulin/sindrom metabolik dan diabetes tipe 2 menimbulkan stres oksidatif yang terjadi akibat gangguan metabolisme lipoprotein. Tidak adanya insulin, menyebabkan proses lipolisis dari lemak cadangan dan pelepasan asam lemak bebas. Efek yang paling penting adalah efek dari enzim *lipase sensitif-hormon* yang terdapat dalam sel-sel lemak akan menjadi sangat aktif. Keadaan ini akan menyebabkan hidrolisis trigliserida yang disimpan, sehingga akan melepaskan banyak sekali asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah. Akibatnya konsentrasi asam lemak bebas plasma, dalam beberapa menit akan meningkat.

Asam lemak yang berlebihan di dalam plasma juga meningkatkan perubahan beberapa asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol di dalam hati yang merupakan dua bahan utama yang dihasilkan dari metabolisme lemak. Kedua bahan ini bersama-sama dengan kelebihan trigliserida yang dibentuk pada waktu yang sama di dalam hati, dilepaskan ke dalam darah dalam bentuk lipoprotein. Kadang-kadang lipoprotein plasma meningkat sebanyak tiga kali lipat bila tidak ada insulin, yang memberikan konsentrasi total dari lipid plasma lebih tinggi beberapa persen daripada konsentrasi normalnya sebesar 0,6%. Konsentrasi lipid yang tinggi khususnya konsentrasi kolesterolnya menyebabkan cepatnya perkembangan aterosklerosis pada penderita dengan diabetes yang parah.

Setelah 10 hari, dilakukan pengukuran kadar LDL darah pada tiap-tiap subyek tiap kelompok, selanjutnya dianalisis dengan metode Oneway ANNOVA dilanjutkan Paired Samples T Test untuk mengetahui tingkat signifikansi data tersebut. Uji Oneway ANOVA sebelum perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0,245 ($P > 0,05$), hal tersebut menunjukkan bahwa variasi kadar LDL darah sebelum perlakuan pada seluruh kelompok adalah identik. Uji Oneway ANOVA setelah perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($P < 0,05$), hal tersebut menunjukkan bahwa variasi kadar LDL darah setelah perlakuan pada seluruh kelompok tidak identik atau berbeda.

Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan kadar LDL darah sebelum dan sesudah perlakuan yaitu dari 71,27 mg/dL menjadi 30,06 mg/dL. Hasil Paired Samples T Test pada kelompok kontrol positif menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa ada penurunan yang

signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol positif. Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif adalah 0,000 ($P < 0,05$), berarti perbedaan diantara kedua kelompok setelah perlakuan benar-benar signifikan dan terdapat penurunan LDL darah pada kontrol positif yang mendapat perlakuan glibenklamid. Penurunan ini disebabkan karena glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel- β pankreas. Obat ini menurunkan glukoneogenesis hepar dan glikogenolisis. selain itu juga meningkatkan pengambilan glukosa di hepar. Ketika insulin naik, maka aktivitas lipolisis jaringan adiposa akan turun, sehingga kadar asam lemak dalam plasma dan konsentrasi badan keton ikut menurun. Insulin juga menaikkan ketersediaan gliserol-3-fosfat untuk mengesterifikasi asam lemak bebas (merangsang lipogenesis) (Mayes, 2003).

Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan kadar LDL darah sebelum dan sesudah perlakuan yaitu 68,45 mg/dL menjadi 70,33 mg/dL. Hasil Paired Samples T Test menunjukkan nilai signifikansi 0,038 ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan antara kadar LDL darah sebelum dan sesudah perlakuan. Sementara itu, nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kontrol negatif dengan kontrol positif maupun kelompok uji adalah 0,000 ($P < 0,05$), ini berarti terdapat perbedaan nyata antara kontrol negatif dengan dua kelompok lain, karena kontrol negatif tidak mendapat perlakuan apapun (hanya diberi aquades). Hal yang menyebabkan kadar LDL darah pada kontrol negatif meningkat adalah tidak adanya faktor yang

memacu sekresi insulin maupun faktor yang menghambat sintesis LDL-kolesterol. Insulin mempunyai dua efek penting yang dibutuhkan untuk menyimpan lemak di dalam sel-sel lemak:

1. Insulin *menghambat kerja lipase sensitif-hormon*. Enzim inilah yang menyebabkan hidrolisis trigliserida yang sudah disimpan dalam sel-sel lemak. Oleh karena itu, pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa ke dalam sirkulasi darah akan terhambat (Guyton, 1997).
2. Insulin *meningkatkan pengangkutan glukosa melalui membran sel ke dalam sel-sel lemak* dengan cara yang sama seperti insulin meningkatkan pengangkutan glukosa ke dalam sel-sel otot. Beberapa bagian glukosa ini lalu dipakai untuk mensintesis sedikit asam lemak, tetapi yang lebih penting adalah, glukosa ini dipakai untuk membentuk sebagian besar α -gliserol fosfat. Bahan ini menyediakan gliserol yang akan berikatan dengan asam lemak membentuk trigliserida yang merupakan bentuk lemak yang disimpan dalam sel-sel lemak. Oleh karena itu, bila tidak ada insulin, bahkan penyimpanan sejumlah besar asam-asam lemak yang diangkut dari hati dalam bentuk lipoprotein hampir dihambat (Guyton, 1997).

Bila tidak ada insulin, maka semua aspek pemecahan lemak dan yang digunakan untuk menyediakan energi akan sangat meningkat. Keadaan ini bahkan secara normal terjadi di antara waktu makan saat sekresi insulin minimum, tetapi menjadi sangat berlebihan pada keadaan diabetes melitus saat sekresi insulin hampir nol. Dengan kata lain, terjadi pergeseran metabolisme karbohidrat ke metabolisme lemak (Guyton, 1997).

Bila tidak ada insulin, semua efek insulin menyebabkan proses lipolisis dari lemak cadangan dan pelepasan asam lemak bebas. Efek yang paling penting adalah efek dari enzim *lipase sensitif-hormon* yang terdapat didalam sel-sel lemak akan menjadi sangat aktif. Keadaan ini akan menyebabkan hidrolisis trigliserida yang disimpan, sehingga akan melepaskan banyak sekali asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah. Akibatnya konsentrasi asam lemak bebas plasma, dalam beberapa menit akan meningkat (Guyton, 1997)..

Pada kelompok uji didapatkan hasil kadar LDL darah sebelum dan sesudah perlakuan yaitu 70,20 mg/dL menjadi 37,45 mg/dL. Hasil Paired Samples T Test pada kelompok uji menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya penurunan yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok uji dengan kontrol negatif adalah 0,000 ($P < 0,05$), berarti perbedaan diantara kedua kelompok benar-benar signifikan. Sirih memiliki aktivitas antidiabetik, yaitu antihiperqlikemik sehingga secara tidak langsung berefek pada aktivitas kolesterol (Santhakumari P, *et al.*, 2006). Juga dapat menaikkan level antioksidan yang dapat menghambat induksi lipid peroksidase. Bawang putih juga memiliki aktivitas antihiperqlikemik dan mempunyai zat antioksidan seperti allixin yang dapat menekan oksidasi LDL. Bawang putih juga meningkatkan resistensi LDL plasma terhadap induksi oksidasi Cu^{2+} . Studi dengan model in vitro, ketika LDL diinkubasikan dengan CuSO_4 selama 24 jam, terjadi peningkatan *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS), mengindikasikan adanya oksidasi LDL, sebagai catatan; jika tidak ada CuSO_4

maka hanya sejumlah kecil TBARS yang terdeteksi. Bawang putih menunjukkan penghambatan dari induksi Cu^{2+} terhadap LDL yang dimanifestasikan dengan penurunan TBARS. Setidaknya 4 komponen yang dapat menghambat pembentukan TBARS, yaitu N-Acetyl-S-Allylcysteine, S-Allylcysteine (SAC), alliin, dan S-allylmercaptocysteine (Benjamin, 2001).

Nilai signifikansi sesudah perlakuan pada Post Hoc Test ANOVA antara kelompok uji dan kontrol positif adalah 0,000. ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya perbedaan antara kedua kelompok perlakuan, yaitu antara glibenklamid pada kontrol positif dengan pemberian campuran bawang putih dan sirih pada kelompok uji, dimana subyek yang diberi glibenklamid penurunan kadar LDL darahnya lebih bermakna dibandingkan subyek pada kelompok uji.