

**PENGARUH KERUSAKAN SEL β PANKREAS
TERHADAP BEDA TEGANGAN LISTRIK TITIK AKUPUNKTUR**

Suatu Kajian Biofisik dan Morfologis pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tesis
untuk memenuhi tugas akhir
guna mencapai derajat Sarjana S-2

Jurusan Ilmu-ilmu Kesehatan
Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis
Minat Utama Anatomi



diajukan oleh:
SAGIRAN
9738/III-2/684/97

Kepada
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2001



Tesis

PENGARUH KERUSAKAN SEL β PANKREAS ERHADAP PROFIL BEDA TEGANGAN LISTRIK TITIK AKUPUNTUR

tu Kajian Biofisik dan Morfologis pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
dipersiapkan dan disusun oleh

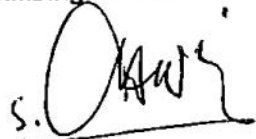
SAGIRAN

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal **07 FEBRUARI 2001**

Susunan Dewan Penguji

mbimbing Utama



dr. Soedjono Aswin, Ph.D.

mbimbing Pendamping I



dr. Koosnadi Saputra, Sp.R.

mbimbing Pendamping II

Anggota Dewan Penguji Lain



Prof. dr. Sugeng Juwono M, DAP&E, M.Sc.



dr. Sutrisno Ds., DSA



Prof. dr. Sri Kadarsih Soejono, M.Sc, Ph.D.

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Magister

Tanggal 12 April 2001



Prof. dr. Sugeng Juwono M, DAP&E, M.Sc.

Pengelola Program Studi : ...Ilmu. Ked. Dasar & Biomedis

PERNYATAAN

gan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang
nah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi,
i sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang
mah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu
lam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Februari 2001



Sagiran

PRAKATA

Bismillahirrahmananirrohiim

Segala puji hanya bagi Allah SWT atas rahmatNya penulis dapat menyelesaikan tesis dengan baik. Tesis ini disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana S-2 dalam Ilmu Kedokteran Dasar Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus ingin menghaturkan ucapan terima kasih kepada yang kami hormati:

1. Rektor Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan ijin, bantuan serta biaya studi dan penelitian hingga selesainya penulisan tesis ini.
2. Rektor Universitas Gadjah Mada, Direktur Program Pascasarjana, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, serta Pengelola S-2 Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti program pendidikan S-2 minat utama Anatomi,
3. Prof.dr.H. Soedjono Aswin, Ph.D., selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan dan segenap bantuan dari awal hingga akhir penulisan tesis ini,
4. Dr.dr. Koosnadi Saputra, Sp.R selaku pembimbing pendamping atas arahan dan bimbingannya hingga terselesaikannya tesis ini,

5. Dr. dr. Djoko Prakosa, SU. selaku Kepala Bagian Anatomi, Embriologi dan Antropologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada atas petunjuk dan saran-saran yang sangat berharga guna menyempurnakan tesis ini,
6. Prof. Dr. dr. Soebijanto, SU., atas pemberian ijin penggunaan fasilitas Laboratorium Anatomi, Embriologi dan Antropologi Fakultas Kedokteran UGM selama penelitian,
7. dr. Sutrisno DS., DSA., Drs. Lahmudin Dalimi, SU., dan segenap staf Bagian Histologi dan Biologi Sel Fakultas Kedokteran UGM atas bantuan dan pemberian ijin penggunaan fasilitas laboratorium selama penelitian,
8. Kepala dan staf Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM yang telah memberikan ijin penggunaan fasilitasnya selama penelitian,
9. Kepala dan Staf Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Akupunktur Balai Litbang Yankes Dep. Kes. R.I. di Surabaya atas pemberian ijin penggunaan fasilitas Laboratorium serta bantuannya selama penelitian,
10. Para dosen pengajar S-2 yang telah mengajarkan ilmunya kepada penulis,
11. Segenap staf edukatif dan non-edukatif Bagian Anatomi, Embriologi dan Antropologi, dan Bagian Histologi dan Biologi Sel FK UGM atas segala bantuan pemikiran maupun tenaganya hingga terselesaikannya penelitian ini,
12. Rekan-rekan karyasiswa S-2 Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis atas kerjasama yang baik,
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu demi satu yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu penyelesaian tesis ini,

14. Khusus untuk Bapak, Ibu, saudara-saudara, istri tercinta dan anak-anak tersayang yang begitu tulus memberikan semangat dan curahan perhatian demi terselesaikannya tesis ini.

semoga Allah Subhanahu wata'ala membalas semua kebaikan Bapak, Ibu dan Saudara sekalian sebagai amal sholih dengan pahala yang berlipat ganda. Amien.

Akhirnya, penulis berharap semoga tesis ini berguna dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang neuroanatomi.

Yogyakarta, Februari 2001



Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Halaman Pernyataan	iii
Prakata	iv
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel.....	ix
Daftar Gambar.....	x
Daftar Lampiran.....	xii
Intisari	xiii
Abstract.....	xiv
BAB I	
PENDAHULUAN.....	1
1. Latar belakang	1
1.1. Perumusan masalah	5
1.2. Keaslian penelitian.....	6
1.3. Faedah yang diharapkan.....	7
2. Tujuan penelitian.....	7
3. Tinjauan pustaka.....	8
3.1. Beda tegangan listrik.....	9
3.2. Anatomi meridian.....	13
3.3. Titik akupunktur.....	16
3.4. Hubungan organ dalam dan titik Su-belakang.....	19
3.5. Pankreas.....	22
3.6. Aloksan.....	25
4. Kerangka teoritis.....	26
5. Landasan hipotesis.....	27
6. Hipotesis.....	28
7. Rencana Penelitian.....	28
BAB II	
BAHAN DAN CARA.....	30
1. Bahan	30
2. Alat yang dipakai.....	30
3. Jalan penelitian.....	31
4. Analisis hasil.....	36
5. Kesulitan-kesulitan dalam penelitian.....	38

BAB III	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	39
	1. Hasil penelitian.....	39
	2. Pembahasan	64
BAB IV	RINGKASAN	72
	1. Latar belakang	72
	2. Tinjauan pustaka.....	73
	3. Metode penelitian.....	78
	4. Hasil penelitian.....	80
	5. Pembahasan.....	81
	6. Simpulan	82
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN.....	83
	1. Simpulan	83
	2. Saran	83
	DAFTAR PUSTAKA.....	85
	LAMPIRAN.....	88

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rasio jumlah sel β per jumlah sel di satu pulau Langerhans (satu subjek diperiksa 3 sediaan).....	40
Tabel 2. Rerata beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas (satu subjek direkam 3 kali).	41
Tabel 3. Analisis statistik untuk gambaran histologis pankreas	44
Tabel 4. Analisis statistik untuk gambaran histologis pankreas dengan <i>Multiple Comparison Dunnet T3</i>	45
Tabel 5. Analisis statistik untuk beda tegangan listrik titik akupunktur	46
Tabel 6. Analisis statistik untuk tegangan listrik titik akupunktur dengan <i>Multiple Comparison Dunnet T3</i>	46
Tabel 7. Analisis statistik untuk Pengaruh Kerusakan Pankreas terhadap Beda Tegangan Listrik Titik Akupunktur dengan <i>Regresi Linier</i>	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Momen dwikutub induksi sel dan molekul menghasilkan potensial polarisasi.....	11
Gambar 2.	Diagram kerangka teoritis perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur oleh karena kerusakan organ	26
Gambar 3.	Blok diagram alat Akupunkturmeter	33
Gambar 4.	Skema pengolahan data perekaman beda tegangan listrik titik akupunktur	34
Gambar 5.	Skema jalannya penelitian dan analisis data penelitian.....	37
Gambar 6.	Nilai rasio sel β /jumlah sel dalam satu pulau Langerhans.....	42
Gambar 7.	Nilai rasio sel β /jumlah sel (perbandingan antar kelompok).....	42
Gambar 8.	Rerata beda tegangan listrik titik akupunktur.....	43
Gambar 9.	Rerata beda tegangan listrik titik akupunktur (perbandingan antar kelompok)	44
Gambar 10a.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok I (kontrol) (Perbesaran 10x10).....	48
Gambar 10b.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok I (kontrol) (Perbesaran 10x40).....	48
Gambar 11a.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok II (perlakuan satu) (Perbesaran 10x10).....	50
Gambar 11b.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok II (perlakuan satu) (Perbesaran 10x40).....	50
Gambar 12a.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok III (perlakuan dua) (Perbesaran 10x10).....	51
Gambar 12b.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok III (perlakuan dua) (Perbesaran 10x40).....	51
Gambar 13a.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok IV (perlakuan tiga) (Perbesaran 10x10).....	52
Gambar 13b.	Gambaran histologis pankreas pada kelompok IV (perlakuan tiga) (Perbesaran 10x40).....	52
Gambar 14.	Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok kontrol (I).	54
Gambar 15.	Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok perlakuan pertama (II).	55
Gambar 16.	Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok perlakuan kedua (III).	56
Gambar 17.	Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok perlakuan ketiga (IV).	57

Gambar 18.	Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok I (kontrol) dan II (aloksan 70 mg/kgBB)	58
Gambar 19.	Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok I (kontrol) dan III (aloksan 140 mg/kgBB)	59
Gambar 20.	Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok I (kontrol) dan IV (aloksan 210 mg/kgBB).....	60
Gambar 21.	Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok II (aloksan 70 mg/kgBB) dan III (aloksan 140 mg/kg BB).....	61
Gambar 22.	Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok II (aloksan 70 mg/kgBB) dan IV (aloksan 210 mg/kg BB).....	62
Gambar 23.	Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok III (aloksan 140 mg/kg BB) dan IV (aloksan 210 mg/kg BB)	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambar skematis 12 meridian umum pada manusia	88
Lampiran 2. Gambar skematis meridian pankreas pada manusia.....	89
Lampiran 3. Gambar skematis titik-titik Su-belakang pada manusia.....	90
Lampiran 4. Gambar skematis titik-titik Su belakang pada tikus.....	91
Lampiran 5. Gambar skematis pankreas pada manusia dan tikus.....	92
Lampiran 6. Gambar skematis letak titik dan rangkaian alat Akupunkturmeter.....	93
Lampiran 7. Bagan pembagian kelompok subjek penelitian	94
Lampiran 8. Berat badan tikus	95
Lampiran 9. Prosedur perekaman beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas	96
Lampiran 10. Prosedur pemulasan pankreas dengan metode <i>Victoria blue</i>	97
Lampiran 11. Data pemeriksaan sediaan pankreas dan hasil perekaman beda tegangan listrik titik akupunktur	98
Lampiran 12. Analisis statistik data penelitian.....	99

INTISARI

Ilmu Akupunktur telah lama dikembangkan sebagai terapi alternatif terhadap gangguan fungsi organ tubuh. Diagnosis terhadap gangguan organ tertentu dapat dilakukan melalui pemeriksaan biofisik titik-titik tertentu pula. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian zat aloksan monohidrat dengan dosis bertingkat terhadap derajat kerusakan sel β pankreas dan perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas, serta mengamati hubungan kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur.

Subjek penelitian ini 12 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan, dibagi menjadi 4 kelompok secara random sederhana, yaitu kelompok I (kontrol) mendapat suntikan aquabidestilata (intraperitoneal); kelompok II (perlakuan 1) mendapat suntikan aloksan 70 mg/kg BB (intraperitoneal); kelompok III (perlakuan 2) mendapat suntikan aloksan 140 mg/kg BB (intraperitoneal) dan kelompok IV (perlakuan 3) mendapat suntikan aloksan 210 mg/kg BB (intraperitoneal). Masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor tikus. Tikus dipelihara, dan pada hari ke 7, dilakukan perekaman beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas, dengan menggunakan alat akupunkturmeter. Setelah perekaman selesai, tikus dimatikan, kemudian diambil pankreasnya dan dibuat sediaan histologis dengan pemulasan *Victoria blue*, yang dapat mewarnai granula insulin pada sel β . Data yang diperoleh dianalisis dengan ANAVA satu jalan, Uji-t, dan regresi linier.

Hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa, pemberian aloksan monohidrat menyebabkan kerusakan sel β pankreas, sehingga rasio sel β per jumlah sel di satu pulau Langerhans pada kelompok perlakuan ($0,310 \pm 0,073$) lebih kecil ($p < 0,05$) dari pada rasio pada kelompok kontrol ($0,571 \pm 0,133$). Perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok perlakuan ($33,084 \pm 7,344$) lebih besar ($p < 0,05$) dari perubahan beda tegangan listrik pada kelompok kontrol ($13,653 \pm 5,628$). Hubungan kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik dianalisis dengan regresi linier menunjukkan hasil bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan 2 (diberi aloksan dosis 140 mg/kg BB). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa, pemberian aloksan dengan dosis bervariasi berpengaruh terhadap derajat kerusakan pankreas. Pemberian aloksan berpengaruh terhadap perubahan beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas. Ada hubungan antara kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas (pada dosis 140 mg/kgBB).

Kata kunci : aloksan, sel β pankreas, beda tegangan listrik, titik akupunktur.

ABSTRACT

Acupuncture has been developed for a long time ago as an alternative therapy to cure many disturbances of the body. Diagnostic effort of organ disorder can also be done through the biophysical study of the acupuncture point. The aim of this study is to reveal the effect of alloxan monohydrate treated gradually on pancreatic damage and electrical voltage changes of acupuncture point (Pi Shu), to observe the effect of organ damage on electrical voltage changes of the related-acupoint.

The subjects, 12 male rats, were randomly divided into four groups, i.e. group I (control) was treated by aquabidestilata; group II (treatment 1) was treated by alloxan 70 mg/kg BW; group III (treatment 2) was treated by alloxan 140 mg/kg BW and group IV (treatment 3) was treated by alloxan 210 mg/kg BW. All these treatments were done intraperitoneally. Each group consisted of 3 rats. By the 7th day of treatment, electrical voltage changes were observed. Recording was taken through the acupuncture points of the pancreas in the back (Pi Shu) by Acupuncturemeter. After the recording were accomplished, the rats were killed, followed by taking out their pancreas and then were processed by Victoria blue staining for microscopic features preparations of β cells in islets of Langerhans. The data collected then were analysed with one way ANOVA, t-Test and Linear Regression.

The results of this study showed that gradually treatment of alloxan monohydrate caused pancreas β cell damages, so the ratio of β cell per cell number in one islet of treatment group is $(0,310 \pm 0,073)$ less significantly ($p < 0,05$) than the ratio of control group $(0,571 \pm 0,133)$. The electrical voltage changes in treatment group is $(33,084 \pm 7,344)$ higher significantly ($p < 0,05$) than the changes in control group $(13,653 \pm 5,628)$. The effect of pancreatic damage on the skin electrical voltage changes of acupuncture point has been statistically analyzed by *Linear Regression*, showed a significant difference in group III (group which were treated by alloxan 140 mg/kg BW). These results indicate that gradual treatment of alloxan monohydrate treated gradually cause pancreatic damage and electrical voltage changes of acupuncture point (Pi Shu). There is a significant difference in β cell ratio per number of entire islet cells, one group differs from another. So does in electrical voltage changes. It is suggested that there is a relationship between organ damage and electrical voltage changes of the related-acupoints.

Key words: alloxan, pancreatic β cell, electrical voltage, acupuncture point.

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar belakang

Neurosain, sebagai salah satu cabang ilmu kedokteran, telah berkembang dengan pesat dalam mengungkap rahasia susunan dan fungsi sistem saraf manusia. Dengan keberhasilan mengidentifikasi berbagai neurotransmitter dan neuropeptid semakin jelas lagi eksistensi sistem saraf sebagai sarana komunikasi dalam mekanisme adaptasi tubuh terhadap lingkungan (deGroot, 1997). Sebagai contoh adalah endorfin dan enkefalin, keduanya merupakan istilah umum yang dipakai untuk beberapa zat endogen yang menyerupai morfin yang aktivitasnya ditentukan oleh kemampuannya mengikat reseptor opium di dalam susunan saraf pusat. Apabila disuntikkan ke dalam tubuh hewan, maka zat ini dapat bekerja sebagai zat analgesik atau penenang. Kedua zat ini berperan sebagai zat kimia perantara pada penanganan nyeri dalam dunia akupunktur (Calehr, 1993).

Ilmu Kedokteran Cina telah dipelajari sejak lama, dan dikembangkan hingga sekarang ini bahkan diupayakan untuk dapat dipahami sesuai dengan ilmu kedokteran modern. Akupunktur adalah ilmu penyembuhan yang bermula dari filosofi Taoisme, sekarang banyak menarik perhatian peneliti untuk mengadakan penelitian-penelitian yang bersifat validasi ilmiah (Saputra, 1998^a). Akupunktur sebagai cara penyembuhan sampai saat ini mekanismenya belum diketahui secara jelas. Menurut ilmu akupunktur, hubungan antara titik-titik tertentu dengan suatu organ dalam terjalin melalui suatu jalur tertentu yang disebut

meridian. Sistem saluran atau jalur meridian yang merupakan dasar kerja akupunktur sampai saat ini mekanismenya belum diketahui secara jelas. Oleh karena sulitnya memahami proses dan mekanisme akupunktur berdasarkan pengetahuan kedokteran Barat, maka studi di bidang biofisika untuk mempelajari fenomena ini dengan metode elektrofisiologi dan teknologi modern perlu dikembangkan (Liyuan *et al.*, 1998).

Akupunktur sebenarnya telah masuk ke Indonesia sejak abad ke-18 dalam bentuk praktek pengobatan tersembunyi di kalangan masyarakat Cina. Baru pada tahun 1962 secara formal Presiden Soekarno mengakui bahkan menjadi pasien yang menjalani pengobatan ini. Menteri Kesehatan saat itu kemudian mendorong berdirinya Unit Pelayanan Akupunktur di RSCM Jakarta. Meski hanya terikat pada wajib daftar PAKEM (Pengawasan Aliran Kepercayaan Masyarakat) tetapi pendidikan dan praktek pengobatan akupunktur cukup maju. Sehingga pada tahun 1980 Direktorat Pendidikan Luar Sekolah Depdikbud membentuk Subkonsorsium Akupunktur. Selanjutnya pada tanggal 6 Desember 1986 terbentuklah organisasi PAKSI (Persatuan Akupunkturis Seluruh Indonesia) berdasarkan UU No. 8 tahun 1985. Organisasi inilah yang merupakan wadah pengembangan dan pelayanan kesehatan bidang akupunktur. Untuk menunjang penelitian dan pengembangan bidang ini maka pada tanggal tahun 1990 didirikanlah Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Akupunktur (LP3A) Puslitbang Yankes DEP KES R.I. di Surabaya. Laboratorium ini diharapkan akan lebih mempercepat proses pengembangan dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat (Hardjatno dan Wiradharma, 1994).

Apabila ditinjau dari sudut pandang neurosain, dasar kerja akupunktur untuk terapi adalah perangsangan suatu titik akupunktur di permukaan tubuh untuk mempengaruhi organ

dalam, melalui sistem saraf atau penghantaran rangsang. Miltiades (1996) menerangkan kaitan antara neurosain, neurofisiologi dan akupunktur. Menurut dia, penancapan satu atau lebih jarum pada titik atau daerah kulit tubuh akan mengaktifkan jalur-jalur saraf (*neural pathways*) pada tiga tingkatan berbeda dalam memprovokasi terjadinya reaksi. Reaksi tersebut adalah reaksi lokal akibat dari penusukan jarum akupunktur, dengan segala akibat di sekitarnya; reaksi regional terjadi berupa aktivasi suatu daerah seluas 2 – 3 dermatom melalui lengkung-lengkung refleks; sedangkan reaksi umum terutama berakibat aktivitas otak sebagai pusat pengaturan homeostatik internal.

Meridian diperkirakan berasal dari pengabadian hubungan antara sel-sel pada tahap embrional suatu makhluk hidup. Pada saat organisme telah terbentuk sempurna, bahkan telah memasuki usia dewasa dalam kehidupan di luar rahim pun, hubungan istimewa antara sel-sel itu masih tetap ada (Saputra, 1998^a). Studi biofisika terhadap meridian menunjukkan bahwa meridian memiliki dua sifat yang berbeda dibandingkan jaringan tubuh non-meridian lainnya, yaitu mempunyai konduktivitas tinggi dan polaritas rendah. Gabungan kedua sifat tersebut, memungkinkan sistem meridian sebagai jaringan komunikasi bio-informasi yang efektif.

Di dalam ilmu akupunktur, perangsangan suatu titik untuk mempengaruhi suatu organ, merupakan cara yang paling umum dilakukan. Pengaruh tersebut terjadi baik secara fungsional maupun morfologis. Yabuta *et al.* (1998) meneliti efek elektroakupunktur pada titik ST-36 dan BP-6 dalam penyembuhan edema akut yang diinduksi dengan carcagenin pada kaki tikus, dengan hasil cukup bermakna. Penelitian efek akupunktur titik ST-36, ST-25 dan REN-12 terhadap luka lambung yang disebabkan oleh obat endometasin juga

menunjukkan hasil yang cukup bermakna (Martins *et al.*, 1998). Suryanto dan Hadi (1998) telah meneliti pengaruh akupunktur laser terhadap hasil tes kecerdasan pada siswa-siswa Sekolah Luar Biasa yang memiliki *Intelligence Quotien* (IQ) di bawah rata-rata. Perbaikan secara bermakna terjadi setelah siswa-siswa tersebut menjalani terapi 2 kali seminggu selama 6 minggu.

Keterlibatan saraf viseral (nitregik dan kolinergik) pada mekanisme elektroakupunktur sebagai antinyeri peradangan organ dalam telah diteliti oleh Wu Hongjin (1998). Dengan menyuntikkan formalin ke dalam dinding kolon sigmoid untuk menimbulkan inflamasi akut, terjadi perubahan densitas enzim *nitric oxide synthase* (NOS) dan *acetylcholine esterase* (Ach-E) pada serabut dan badan sel saraf dinding kolon dan katup ileosekal tikus. Kelompok yang diberi terapi elektroakupunktur menunjukkan perubahan yang secara bermakna lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok tanpa terapi, atau diterapi tetapi bukan pada titik akupunktur.

Diagnosis suatu kelainan organ dalam secara akupunktur juga dilakukan antara lain melalui pemeriksaan titik-titik akupunktur di sepanjang perjalanan meridian organ yang bersangkutan, atau melalui titik-titik khusus bagi organ tersebut (Suhariningsih, 1998). Apabila suatu organ mengalami kelainan atau gangguan fungsi, maka reaksi abnormal misalnya sakit akan terjadi pada titik-titik yang berhubungan dengan organ itu. Reaksi tersebut akan menunjukkan penampilan yang abnormal pula dalam perekaman diagnosis elektrodermal titik akupunktur.

Suhariningsih dan Tirtakusumanah (1995) telah melakukan penelitian dengan menggunakan tikus galur Wistar yang disuntik streptozotosin (zat perusak sel β) untuk

melihat karakteristik profil beda tegangan listrik titik Su-belakang organ pankreas (*Pi Shu*) dan *Ming Men* terhadap kadar gula darah. Semakin tinggi kadar gula darah, beda, tegangan listrik makin besar dan profilnya nampak seperti gergaji. Injeksi insulin menurunkan kadar gula darah, dan menghaluskan kembali gambaran profilnya, meskipun beda tegangan listrik titik akupunktur tidak naik kembali seperti beda tegangan listrik sebelum perlakuan. Penelitian tersebut mendasari penelitian-penelitian selanjutnya terutama dalam hal elektrodiagnosis melalui titik akupunktur.

Aloksan monohidrat dan streptozotosin adalah dua zat yang sering digunakan dalam menginduksi diabetes untuk penelitian. Streptozotosin nampaknya memiliki daya diabetogenik yang lebih kuat dibandingkan dengan aloksan. Aloksan digunakan sebagai induksi ringan. Para peneliti sangat bervariasi dalam penggunaan aloksan. Variasi tersebut menyangkut waktu maupun dosis serta menimbulkan efek kerusakan maupun daya regenerasi yang bervariasi juga.

Sejauh ini belum dikaji pola kerusakan pankreas dengan variasi dosis penyuntikan aloksan (zat perusak sel β), perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur pada berbagai tingkat kerusakan suatu organ dalam, dan hubungan secara linier antara keduanya. Dipertanyakan juga apakah terjadi tingkat perubahan beda tegangan listrik yang berbeda menurut derajat kerusakan suatu organ. Pertanyaan ini diajukan mengingat adanya inervasi yang saling berhubungan antara kulit dan organ dalam pada segmen neurotom yang sama.

1.1. Perumusan Masalah

Terdapat hubungan antara kulit dengan organ dalam melalui jalur saraf maupun meridian. Hubungan tersebut menjadi dasar kerja akupunktur. Aloksan dapat menyebabkan

erusakan pankreas dalam berbagai derajat kerusakan. Diagnosis secara akupunktur terhadap gangguan fungsi organ dilakukan dengan pemeriksaan titik akupunktur. Manifestasi kelainan titik akupunktur berupa perubahan sifat-sifat kelistrikan, misalnya perubahan beda tegangan listrik.

Dari latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- 1.1 Apakah pemberian aloksan dengan dosis yang bervariasi berpengaruh terhadap derajat kerusakan pankreas?
- 1.2 Apakah pemberian aloksan berpengaruh terhadap perubahan beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas?
- 1.3 Apakah kerusakan pankreas dapat mempengaruhi beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas?

2. Keaslian penelitian

Penelitian tentang profil beda tegangan listrik pada keadaan normal dan patologis telah dilakukan. Penelitian tentang aksotomi, baik somatik maupun viseral, sudah dilakukan, terutama secara histokimiawi. Demikian juga penelitian-uji coba klinik tentang efek terapi akupunktur sudah banyak dilakukan.

Penelitian tentang hubungan antara kadar gula dengan kerusakan pankreas pada tikus yang diberi aloksan telah dilakukan. Penelitian hubungan antara kadar gula dengan profil beda tegangan listrik titik Su-belakang pada tikus yang diberi streptozotosin juga telah dilakukan. Penelitian pemberian aloksan dengan dosis bervariasi untuk mengamati derajat

kerusakan pankreas dan pengaruhnya terhadap perubahan beda tegangan listrik titik-titik akupunktur belum pernah dilakukan.

1.3. Faedah yang dapat diharapkan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi dan menambah informasi bagi ilmu kedokteran khususnya bidang neurosain terutama neurofisiologi. Lebih khusus lagi, hasil penelitian ini dapat menjelaskan fenomena hubungan antara saraf otonom dan saraf perifer dalam kaitannya dengan ilmu akupunktur. Hal ini merupakan salah satu upaya validasi prinsip dasar dalam bidang akupunktur dan mungkin juga fisioterapi. Lebih lanjut, hasil penelitian ini dapat mendasari pengembangan teknik-teknik diagnosis kerusakan organ melalui pemeriksaan non-invasif yang relatif mudah dan cepat. Hasil penelitian ini diharapkan pula dapat menjelaskan hubungan antara organ dalam (pankreas) yang mengalami kerusakan dengan perubahan beda tegangan listrik pada kulit (titik Su-belakang).

2. Tujuan Penelitian

Berbagai upaya diagnosis terhadap gangguan fungsi organ dalam telah dilakukan. Penggunaan sarana laboratorium, radiologi, maupun metode invasif sederhana sampai dengan operatif adalah cara-cara umum dalam kedokteran modern. Sebaliknya dalam bidang akupunktur diagnosis dilakukan salah satunya dengan pemeriksaan suatu titik tertentu untuk mengetahui fungsi organ dalam tertentu. Penelitian ini mencoba mengamati pengaruh pemberian zat toksik (aloksan) dengan dosis bertingkat terhadap derajat kerusakan organ dan

perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur tertentu. Di samping itu juga diamati pengaruh kerusakan pankreas (morfofungsional) terhadap perubahan beda tegangan listrik pada titik tertentu di kulit.

3. Tinjauan pustaka

Mempelajari sistem saraf akan mengingatkan kepada seorang pemenang Hadiah Nobel Gerald Edelman, seorang pakar neurosain, yang mengatakan bahwa tidak ada satupun struktur fungsional di alam ini yang lebih kompleks dari pada otak manusia. Jenis sel yang paling terspesialisasi dan paling aktif dalam pacuan adalah neuron (Miltiades, 1997). Otak merupakan pusat integrasi informasi yang memungkinkan organisme berkomunikasi dan beradaptasi dengan lingkungannya.

Secara anatomis sistem saraf dibagi menjadi 2 bagian yakni susunan saraf pusat dan susunan saraf tepi. Sedangkan secara fisiologis dibagi menjadi susunan saraf somatik dan susunan saraf otonom (viseral). Unit fungsional terkecil sistem saraf disebut neuron (sel saraf) yang ditunjang oleh neuroglia (sel penyokong saraf). Neuron adalah sel yang khususkan untuk menerima dan mengirim isyarat (signal) kepada sel-sel lain melalui perluasan dan koneksinya (yang mengandung serabut-serabut saraf). Informasi diproses dan dijadikan sandi (kode) dalam suatu rangkaian rangsangan listrik dan kimia. Selanjutnya rangsangan tersebut dihantarkan kepada neuron lain (atau sel efektor) melalui titik kontak yang disebut sinapsis. Terdapat 2 macam sinapsis, yakni sinapsis kimiawi yang telah demikian luas diketahui (deGroot, 1997), dan sinapsis listrik yang memungkinkan

penghantaran impuls tidak melalui transportasi aksonal biasa (Edwards *et al.*, 1997; Robert *et al.*, 1997; Bennett, 1997).

Akupunktur adalah suatu bidang ilmu kedokteran timur yang juga didasari oleh mekanisme transduksi signal. Namun demikian, di dalam ilmu akupunktur diyakini adanya struktur di luar sistem saraf, vaskuler maupun limfatik dan terdapat sistem fisiologi energi yang dapat melangsungkan transduksi signal dari satu bagian tubuh ke bagian tubuh lainnya. Transduksi signal yang terjadi membutuhkan atau menimbulkan energi melalui pelbagai reaksi intra maupun ekstraseluler, hal ini dapat antar sel yang tidak perlu sama jenisnya, tetapi harus sama daya polarisasi ionnya. Tubuh adalah jaringan hidup yang memiliki sifat-sifat biolistrik tertentu (Saputra, 1996).

3.1 Beda tegangan listrik

Dalam ilmu fisika listrik, tegangan merupakan terjemahan potensial. Potensial dihubungkan dengan perbedaan energi suatu beban ketika beban itu berada pada titik-titik yang berbeda jaraknya. Suatu beban q dipindahkan dari titik A ke titik B menurut arah x sejauh jarak dx memerlukan usaha sebesar Ex . Jadi beda potensial dapat didefinisikan sebagai beda energi (usaha) per unit beban. Apabila usaha diukur dalam *joule* dan beban diukur dalam *coulomb*, maka satuan beda potensial adalah JC^{-1} . Rasio yang demikian ini sering disebut *volt* (V) (Hobbie, 1978)

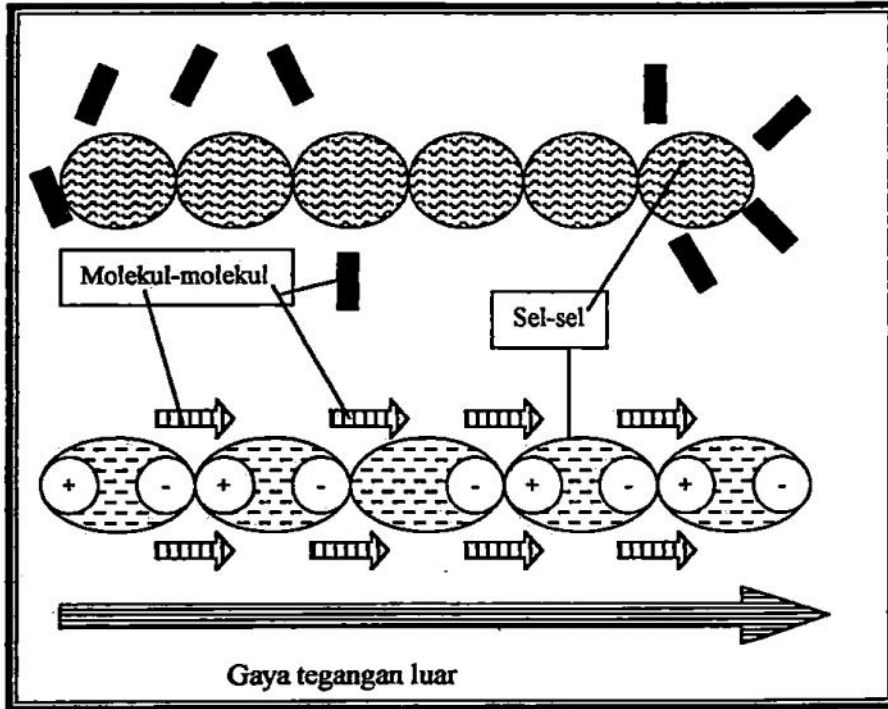
Sifat kelistrikan pada jaringan hidup mengikuti hukum listrik sederhana, yaitu hambatan, tegangan dan arus. Hambatan adalah sifat massa jaringan dan bersifat relatif stabil (sebagaimana pada benda-benda konduktor), sedangkan tegangan digambarkan sebagai sifat

polarisasi jaringan yang dapat diwakilkan oleh sel-sel dalam jaringan tersebut. Tegangan listrik mempunyai profil yang dinamis, karena tergantung dari sifat kemudahan mengadakan polarisasi dari kumpulan sel spesifik aktif tersebut (Saputra, 1996).

3.1.1 Faktor-faktor yang berpengaruh

Apabila kita mengukur tegangan listrik, kita menggunakan alat yang akan memberikan arus ke dalam tubuh. Di dalam tubuh rangsangan arus DC (*direct current*) menimbulkan 3 mekanisme, yakni konduksi listrik, polarisasi dielektrik dan pengaturan sendiri oleh sistem imun. Dua elektrode (katode dan anode) yang ditempelkan pada kulit menyebabkan ion dan elektron akan didorong bergerak melalui tubuh. Mobilitas ini dipengaruhi oleh metabolisme seluler dan konsentrasi muatan partikel pada cairan tubuh. Pada konduksi listrik, sel-sel dan molekul-molekul dalam cairan tubuh akan terpolarisasi karena adanya tegangan luar (Suharningsih, 1998). Sifat polarisasi dipengaruhi oleh pelbagai macam konduksi sekitar sel jaringan tersebut, antara lain cairan ekstrasel, dinding sel dan kondisi intraseluler beserta semua perangkat dan mekanisme keseimbangan yang ada. Ion-ion yang berperan untuk membuat polarisasi adalah Na^+ , K^+ , Ca^{++} , dan Cl^- (Saputra, 1996).

Muatan dalam membran sel akan mengalami perpindahan sehingga ada sedikit pemisahan antara muatan + dan - yang menyebabkan dwikutub (bipolar) listrik yang kecil di dalam sel. Semua dwikutub listrik diarahkan sejajar sepanjang garis gaya tegangan luar. Momen dwikutub induksi sel maupun molekul tersebut akan menghasilkan potensial polarisasi (Suharningsih, 1998) (lihat Gambar 1).



Gambar 1. Momen dwikutub induksi sel dan molekul menghasilkan potensial polarisasi.
(Sumber: Suhariningsih, 1998)

3.1.2 Perekaman beda tegangan listrik

Beda tegangan listrik dipilih dalam kajian ini dari pada mengukur hambatan atau arus. Kou-Gen Cen (1996) mengemukakan bahwa lapisan kulit bagian dalam itu murni dianggap sebagai hambatan, sedangkan kecepatan perpindahan elektrolit sebagai arus. Dengan demikian beda tegangan lah yang sesungguhnya dapat benar-benar menggambarkan energi yang dimiliki oleh jaringan hidup. Oleh karena itu kajian beda tegangan ini sesuai untuk mempelajari sifat aktif kelistrikan jaringan hidup yang secara kualitatif maupun kuantitatif bertepatan dengan data klinis yang ada.

Prinsip kerja perekaman beda tegangan listrik pada penelitian ini adalah membandingkan tegangan pada suatu titik dengan tegangan pada titik lain sebagai referen. Titik referen ini disadap dari elektrode yang ditempatkan pada garis median hewan coba. Sedangkan beda tegangan suatu titik perekaman disadap dengan elektrode perekaman.

Elektrode yang dipakai adalah elektrode monopoler yang berupa jarum terbuat dari *stainless steel*, yakni jarum yang biasa dipakai dalam terapi akupunktur. Jarum perak terbukti melalui penelitian lebih bagus menampilkan hasil perekaman dibandingkan dengan bahan dari *stainless steel*, akan tetapi dalam praktek akupunktur tidak digunakan mengingat jarumnya lentur, tidak kuat dan mudah patah. Pemilihan jarum dengan ukuran 0,3 mm (30 g) ini telah teruji melalui penelitian, terbukti menampilkan hasil yang bagus dibandingkan dengan ukuran elektrode yang lebih besar maupun lebih kecil (0,28 – 0,45 mm) (Suhariningsih, 1997).

Sedangkan prinsip kerja alat perekam (*recorder*) dalam merekam beda tegangan listrik adalah bahwa stratum korneum epidermis dianggap sebagai rangkaian RC (hambatan dan kapasitor) paralel, dan jaringan tubuh yang lebih dalam (*dermis*) dianalogikan sebagai hambatan murni. Keduanya merupakan elemen pasif. Pada organ hidup terdapat elemen aktif yaitu elektrolit yang terpolarisasi akibat adanya tegangan luar (alat yang digunakan). Elemen aktif yaitu elektrolit, digambarkan sebagai potensial permukaan (*interface potential*). Pada perekaman, apabila dua elektrode ditempelkan pada kulit atau bagian tubuh di tempat yang berbeda dapat diukur beda potensialnya, meskipun sangat kecil (Suhariningsih, 1998). Selanjutnya bagian prosesor dari alat itu akan mengolah beda potensial itu, mengalami

Penulisan dengan angka Romawi diikuti koma dan angka arab, sesuai nomor urut titik (misalnya III,36). Sedangkan penulisan dengan singkatan diikuti garis pemisah dan angka latin, sesuai nomor urut titik (misalnya ST-36). Adapun angka yang menyatakan urutan aliran energi, beserta nama dalam bahasa asing dan singkatannya adalah sebagai berikut (Tse Ching San *et al.*, 1985):

- I. Paru-paru = *Lung* disingkat LU
- II. Usus Besar = *Large Intestine* disingkat LI
- III. Lambung = *Stomach* disingkat ST
- IV. Limpa/Pankreas = *Spleen/Pancreas* disingkat SP
- V. Jantung = *Heart* disingkat H
- VI. Usus Halus = *Small Intestine* disingkat SI
- VII. Kandung Kemih = *Urinary Bladder* atau *Bladder* saja disingkat UB/BL
- VIII. Ginjal = *Kidney* disingkat KI
- IX. Perikardium = *Pericardium* disingkat PC
- X. San Jiao = *Three Heater/Triple Energizer* disingkat SJ/TH/TE
- XI. Kandung Empedu = *Gall Bladder* disingkat GB
- XII. Hati = *Liver* disingkat LV

Di samping itu, tiap titik memiliki nama khusus yang lebih terkenal, kadang-kadang oleh karena lokasinya bertepatan dengan tempat-tempat khusus misalnya puting susu, pusat umbilikus), sudut mata dan lain-lain, juga karena khasiatnya dalam terapi sehingga sering digunakan, atau karena merupakan titik-titik yang penting.

3.2.2 Meridian organ pankreas

Pankreas dan limpa (lien) membentuk satu jalur meridian Tay Yin Kaki, berjalan dari ujung ibu jari kaki (basis kuku), menyusuri tepi medial ibu jari kaki pada batas perubahan warna kulit kaki, melewati tulang metatarsal I lalu berjalan naik ke atas ke depan menyusuri tepi posterior tulang tibia dan femur. Di bagian atas tungkai menyilang meridian hati, lalu berjalan di anteriornya tiba di lipat paha terus masuk ke rongga perut dan berhubungan dengan limpa/pankreas. Meridian ini juga berhubungan dengan lambung dan lidah (Tse Ching San *et al.*, 1985)(lihat Lampiran 2).

Energi vital tubuh mengalir dari meridian Lambung mulai dari percabangan di titik *Cung Yang* (III,42) menuju ibu jari kaki tiba di titik pertama meridian Pankreas yakni *Cen Ci* (IV,1), dan selanjutnya mengalir di sepanjang meridian Limpa/Pankreas dan seluruh cabang-cabangnya. Untuk meneruskan aliran energi vital ke meridian berikutnya yakni meridian Jantung, maka sebuah cabang dari lambung berjalan menembus diafragma berhubungan dengan jantung. Pada meridian jantung energi vital mengalir dimulai dari jantung kemudian berjalan di atas paru-paru menembus rongga dada di lipat ketiak tiba di titik pertama meridian jantung yakni *Ci Cuen* (V,1) (Tse Ching San *et al.*, 1985).

3.3 Titik akupunktur

3.3.1 Sifat-sifat titik akupunktur

Titik-titik akupunktur belum diketahui memiliki susunan anatomis maupun histokimiawi yang khas, tetapi memiliki sifat-sifat biofisika tertentu (Saputra, 1998^b). Titik akupunktur merupakan kumpulan sel-sel aktif listrik yang dapat berfungsi sebagai reseptor

fungsi dua arah dimana bioinformasi tubuh dapat dimanfaatkan untuk kepentingan terapi dan diagnosis dalam bidang kedokteran. Sifat listrik titik akupunktur relatif lebih mudah berubah pola listriknya dengan pemberian rangsang yang relatif sedikit (minimal), dimana di luar area titik akupunktur belum merubah profil listrik (Saputra, 1996).

Saputra (1998^o) mengemukakan kemungkinan adanya protein spesifik terhadap sel penyusun titik akupunktur. Seorang pakar, Cosic (1998) dapat menentukan *hot spot* dari deretan asam amino yang aktif dan mempunyai peranan dalam interaksi potensi elektro-ion. Pada penelitian lanjutannya dengan *Resonant Recognition Model (RRM)*, dapat menentukan protein yang mendasari transfer energi melalui osilasi elektromagnetik pada frekuensi yang spesifik. Terdapat tiga jenis titik akupunktur yakni titik umum, yang terdapat pada 12 meridian umum dan 2 meridian utama; titik istimewa, yang termasuk titik umum dengan nama dan indikasi tertentu; dan titik ase (*ahshe*), titik akupunktur atas indikasi adanya rasa nyeri tekan dan terletak di luar titik umum (Calehr, 1993).

Titik-titik penting dalam akupunktur untuk kepentingan diagnosis dan terapi dikelompokkan dengan menggunakan istilah khusus. Semua organ memiliki titik penting, yakni :

- a. Titik U Su adalah 5 buah titik dari masing-masing meridian yang terdapat di daerah ujung ekstremitas, terdiri dari titik *Cin*, *Yung*, *Su*, *Cing* dan *He*. Dari kelima titik ini, tiga di antaranya merupakan titik Ibu, titik Pribadi dan titik Anak bagi meridian yang bersangkutan.
- b. Titik Yen adalah titik dimana energi vital terpancar dari organ ke dalam meridian. Titik ini mempunyai nilai diagnostik. Nyeri tekan pada titik ini menunjukkan

adanya kelainan pada organ yang bersangkutan. Pada terapi, titik ini bersifat amfoter. Titik Yen pada meridian Yin adalah sama dengan titik U Su meridian bersangkutan.

- c. Titik Si adalah tempat terdapatnya sela dan kekosongan dalam tubuh dimana energi vital meridian berkumpul bagaikan dalam parit.
- d. Titik Mu-depan adalah tempat berkumpulnya energi vital organ pada daerah ventral, letaknya sesuai dengan ketinggian organ.
- e. Titik Su-belakang adalah titik dimana energi vital organ terpancar, letaknya di bagian belakang tubuh dan sesuai dengan ketinggian letak organ bersangkutan.
- f. Dan lain-lain termasuk titik Luo, titik Dominan, titik-titik pertemuan dan titik Induk Meridian Istimewa (Tse Ching San *et al.*, 1985).

3.3.2 Titik Su-belakang pankreas

Titik Su merupakan serangkaian titik-titik akupunktur yang berderet dari kranial ke kaudal, berjarak 2 jari di sebelah kanan kiri tulang belakang, merupakan bagian dari meridian kandung kemih. Titik Su suatu organ terletak setinggi atau seruas terdekat dengan organ yang bersangkutan. Untuk pankreas tepatnya terletak setinggi batas bawah processus spinosus ruas tulang belakang segmen TH XI (Voll, 1997) (lihat Lampiran 3 dan 4).

Titik Su-belakang Pankreas ini mendapatkan vaskularisasi dari rami medialis rami posterior a/v. intercostales ke-11 dan 12, sedangkan inervasi didapat dari rami mediales rami posterior nn. intercostales segmen yang sama dengan vasa darahnya (Anon., 1986). Secara fisiologis akupunktur, fungsi titik ini adalah sebagai titik di mana energi vital tubuh (Chi)

terpancar dan masuk ke dalam organ yang bersangkutan. Apabila terdapat gangguan fungsi organ pankreas, titik Su-belakangnya akan menunjukkan respon khusus misalnya nyeri pada penekanan. Respon khusus ini dapat pula berupa perubahan profil kelistrikan kulit.

3.3 Titik pribadi pankreas

Titik pribadi organ pankreas kebetulan merupakan titik Su, yang dimaksud di sini adalah titik Su yang terletak di ujung ekstremitas. Untuk meridian pankreas titik Su terletak pada daerah posterior dan proksimal dari persendian metatarsofalangeal I, di antara kulit berwarna putih (tidak berbulu) dengan kulit berwarna merah (berbulu). Titik ini kebetulan juga sebagai titik Yen pankreas (titik amfoter), dimana perangsangan titik ini akan melemahkan pada suatu keadaan yang berlebihan dari suatu keseimbangan, dan menguatkan pada keadaan sebaliknya (Calehr,1993).

3.4 Hubungan organ dalam dan titik Su-belakang

Keterangan yang pasti tentang hubungan organ dengan titik akupunktur sampai saat ini memang belum jelas. Terdapat teori dalam neurosain yang dapat menerangkan kemungkinan hubungan antara titik akupunktur dengan organ, bahkan efeknya terhadap homeostatis. Penelitian ini akan membantu mengungkapkan fenomena transduksi signal dari titik akupunktur menuju organ target, dan juga sebaliknya, tentunya melalui jalur meridian. Hal ini sangat penting dalam pengembangan diagnosis maupun terapi akupunktur. Kajian anatomis dan biomolekuler sedalam apapun akan lebih bermakna apabila diupayakan untuk

menerangkan fenomena transduksi signal ini, mengingat titik akupunktur dan meridian adalah komponen yang sangat aktif listrik.

3.4.1 Teori neurotom

Terdapat interaksi saraf somatoviseral, tumpang-tindih (*overlapping*) antara serabut saraf somatik dan viseral, bahkan pada beberapa area di batang otak, yang mana ini penting bagi regulasi fungsi organ vital (Tolbert, 1997). Rash *et al.* (1997) telah menemukan dan memetakan adanya sinapsis campuran (kimiaawi dan elektrik) dan terdistribusi luas pada lamina Rexed di medula spinalis mammalia. Hal inilah yang memerankan fungsi penting jalur komunikasi dua arah antara neuron, dan berperan dalam melangsungkan refleksi-refleksi.

Miltades (1996) menerangkan kaitan antara neurosain, neurofisiologi dan akupunktur. Menurut dia, penancapan satu atau lebih jarum pada titik atau daerah tertentu dari kulit tubuh akan mengaktifkan jalur-jalur saraf (*neural pathways*) pada tiga tingkatan yang berbeda dalam memprovokasi reaksi.

Reaksi lokal terjadi berupa luka penusukan jarum akupunktur. Pencetakan dan sintesis peptida opioid terjadi di tempat penusukan. Substansi P, substansi *histamine-like* bradikinin, serotonin, enzim-enzim proteolitik dikeluarkan di sekitar jarum selama terapi akupunktur. Reaksi regional terjadi berupa aktivitas suatu daerah seluas 2 – 3 neurotom melalui lengkung-lengkung refleksi. Refleksi-refleksi ini antara lain refleksi *viscero-cutaneus*, *cutaneo-visceral*, *vicero-muscular*, dan juga refleksi-refleksi segmental *vegetative*, *stretch* dan *polisynaptic*. Sedangkan reaksi umum terutama mengaktifkan otak sebagai pusat pengaturan homeostasis internal. Sistem-sistem modulatoris yang diaktifkan oleh stimulasi melalui titik-

titik akupunktur adalah : sistem opioid, sistem non opioid dan mekanisme inhibitoris simpatetis sentral.

4.4.2 Hubungan jalur khusus meridian

Dalam pandangan embriologi, perkembangan manusia serupa dengan perkembangan mamalia lainnya, atau vertebrata lainnya, bahkan hewan primitif invertebrata lainnya seperti cacing misaknya. Meridian diperkirakan berasal dari pengabdian hubungan antara sel-sel pada taha embrional suatu makhluk hidup. Pada saat organisme telah terentuk sempurna bahkan telah memasuki usia dewasa dalam kehidupan di luar rahim pun hubungan istimewa antara sel-sel itu masih tetap ada (Saputra, 1998^a).

Tubuh terbagi menjadi ruas-ruas tubuh, setiap ruas terdiri atas kulit, jaringan bawah kulit, otot-otot, tulang, organ-organ lain termasuk viscera. Permukaan tubuh tertentu terletak pada satu segmen neurotom yang sama dengan suatu organ tertentu. Dalam satu ruas yang sama seluruh komponennya dipelihara oleh bagian sistem saraf yang berada pada ruas itu pula, hal mana disebut neurotom (Miltiades, 1996). Dalam hal ini teori hubungan saraf memungkinkan berperan. Namun demikian didapat pula banyak titik-titik dalam satu meridian yang terletak pada beberapa neurotom yang tidak sama dengan dermatom, sklerotom atau miotomnya dan lain-lain. Oleh karena itu hubungan antar sel yang memiliki polaritas yang sama, meskipun sel-selnya berlainan tetap dianggap yang paling memungkinkan terhadap eksistensi jalur meridian ini.

Saputra (1996) melakukan penelitian dengan menginjeksikan bahan radioaktif teknisium perteknat ke dalam titik akupunktur, kemudian diikuti dengan bantuan kamera

Gamma, menyimpulkan bahwa titik akupunktur dan jalur meridian itu nyata eksistensinya. Keberadaannya berdiri sendiri, di luar sistem saraf, motoneuron, darah ataupun limfa.

Penemuan terakhir yang dapat membantu menerangkan hubungan suatu titik dengan organ menurut akupunktur dilakukan oleh Liyuan *et al.* (1998), yang memperkuat adanya keterlibatan kedua sistem yakni sistem saraf dan sistem meridian. Dari hasil penelitiannya menggunakan agen-agen pemblok reseptor α , β dan M, terbukti bahwa ada hubungan antara reseptor saraf vegetatif dengan jalur meridian dan mempengaruhi efek analgesik akupunktur. Dengan menggunakan regitin, atropin dan isoprenalin untuk memblokir suatu jalur meridian, ia melihat bahwa reseptor adrenergik α eksitatoris maupun inhibitoris dan juga reseptor M berada pada jalur meridian dan terlihat dapat mempengaruhi transmisi efek analgesik pada akupunktur.

3.5 Pankreas

3.5.1 Struktur dan fungsi pankreas

Pankreas adalah salah satu organ dalam abdomen, terdiri atas caput, corpus dan cauda. Bagian caput lebih besar, terletak retroperitoneal tepat pada arcus duodeni, di belakang pylorus, sedangkan corpus dan cauda-nya terletak intraperitoneal memanjang ke kiri atas sampai mendekati daerah hilus lienalis. Pada tikus bentuknya berbeda (lihat Lampiran 5).

Secara mikrostruktur, pankreas tersusun oleh dua tipe jaringan kelenjar yang berbeda namun terikat sangat intim satu dengan lainnya, yakni bagian eksokrin dan endokrin. Bagian

eksokrin mengandung sel-sel zymogenik yang tersusun asiner dengan saluran keluarnya untuk menyalurkan getah pankreas ke saluran cerna.

Bagian endokrin terdiri atas insulae pancreaticae atau yang terkenal dengan istilah pulau-pulau Langerhans. Pulau Langerhans tersusun oleh sel-sel endokrin yakni, sel A penghasil hormon glukagon, sel B penghasil hormon insulin, dan sel D menghasilkan somatostatin dan peptida lainnya. Beberapa penulis menemukan tipe sel lainnya. Nama-nama sel sering dengan huruf-huruf α , β , dan δ (alfa, beta dan delta). Sel β ada di tengah pulau sedang lainnya berada di tepi (Williams, 1995).

Sel-sel β dapat dibedakan dengan sel lainnya, selain letaknya, juga ukurannya lebih kecil, mengandung granula dalam sitoplasma yang tersebar merata, mudah dikenali oleh karena tampak berwarna biru dengan teknik pewarnaan krom hematoksilin (Gomori) dan floksin. Sel α lebih besar, dan granulanya berwarna merah. Demikian juga dengan teknik pengecatan Victoria-blue, granula sel β tampak biru dan sel α tampak merah (Junquiera dan Carneiro, 1992).

Dalam penelitian ini dipilih sel β pankreas oleh karena mendasarkan atas penelitian sebelumnya. Di samping itu terdapat data bahwa ternyata sel ini memiliki daya regenerasi yang cukup baik regenerasi sel yang rusak, penambahan ukuran sel-sel lain yang ada maupun berupa deferensiasi sel baru dari sel epitel duktus pankreatikus. Stimulasi akupunktur dapat meningkatkan daya regenerasi tersebut (Lakhman and Kaur, 1997; Waguri *et al.* (1997). Kajian ini akan memberi wacana dan harapan baru bagi penyembuhan penyakit diabetes melitus.

3.5.2 Inervasi pankreas

Persarafan datang dari pleksus seliakus masuk bersama dengan arteri yang mensuplai darah dari rami pancreatici a. lienalis dan a. pancreaticoduodenalis. Sangat sedikit diketahui adanya saraf eferen. Sedangkan serabut eferen terdiri atas serabut postganglioner simpatetis dari ganglion seliakum dan preganglioner parasimpatetis dari nervus vagus kanan. Serabutnya terutama jenis tidak bermielin, berupa vasomotor dan parenkimal. Di dalam masa pankreas terjadi percabangan halus di antara sel-sel membentuk anyaman peri insuler. Sebelum menginervasi pulau-pulau terlebih dahulu bersinapsis dengan sel-sel asiner, memungkinkan kontrol saraf yang bagus antara bagian eksokrin dan endokrin (Williams, 1995)

Ganglia parasempatetis berada pada jaringan ikat inter dan intra lobularis membentuk *neuro-insular complexes*. Tiga tipe saraf yang terdapat pada pulau-pulau pankreas adalah kolinergik, adrenergik dan *uncharacterized* yang memiliki vesikel sinaptik 60 – 200 nm. Beberapa sinapsis antara serabut terminal dengan sel-sel pulau memperlihatkan celah yang sangat sempit, menunjukkan adanya sinapsis elektrik atau *gap junction* untuk membentuk jaringan fungsional persarafan (Williams, 1995).

3.5.3 Tanda-tanda kerusakan sel pankreas

Berbagai kerusakan organ dapat diamati tanda-tandanya, salah satu yang paling sering diteliti dalam sistem saraf adalah nyeri. Pada waktu terjadi inflamasi misalnya, sel-sel tertentu mengeluarkan mediator kimia antara lain bradikinin, prostaglandin, serotonin, substansi P dan lain-lain. Mediator kimia tersebut akan merangsang nosiseptor yang

Goettl *et al.* (1997); Altier *et al.* (1997) melakukan penelitian tentang substansi P sebagai transmittor nosiseptis pada sistem saraf menggunakan formalin untuk menghasilkan 'formalin-induced nociceptor'. Namun demikian injeksi formalin pada suatu organ tidak bisa dijamin bahwa hanya organ tersebut yang terkena, karena sistem sirkulasi akan menyebarkan ke seluruh tubuh melalui darah dan dapat merusak organ lain.

Dalam penelitian-penelitian kerusakan organ pankreas oleh karena obat aloksan diamati secara morfologis yakni dengan melihat gambaran histologis sel-sel β pankreas. Dengan teknik pengecatan *Victoria-blue*, sel-sel β yang rusak akan menampilkan pewarnaan yang pucat, Pengurangan jumlah granula, hingga terjadi distruksi sel itu sendiri, ditandai dengan inti yang tidak utuh lagi. Selain itu secara fungsional, dapat diamati produksi insulin yang jelas akan menurun, dan sebagai akibatnya adalah kadar gula darah akan meningkat. Namun demikian, Oi *et al.* (1997), mengemukakan bahwa keadaan secara morfologis tidak selalu sebanding dengan fungsinya. Ia mencontohkan terjadinya regenerasi pulau Langerhans berupa munculnya pulau baru, penambahan ukuran sel yang ada atau munculnya sel baru setelah perusakan oleh aloksan ternyata tidak diikuti kenaikan kadar insulin.

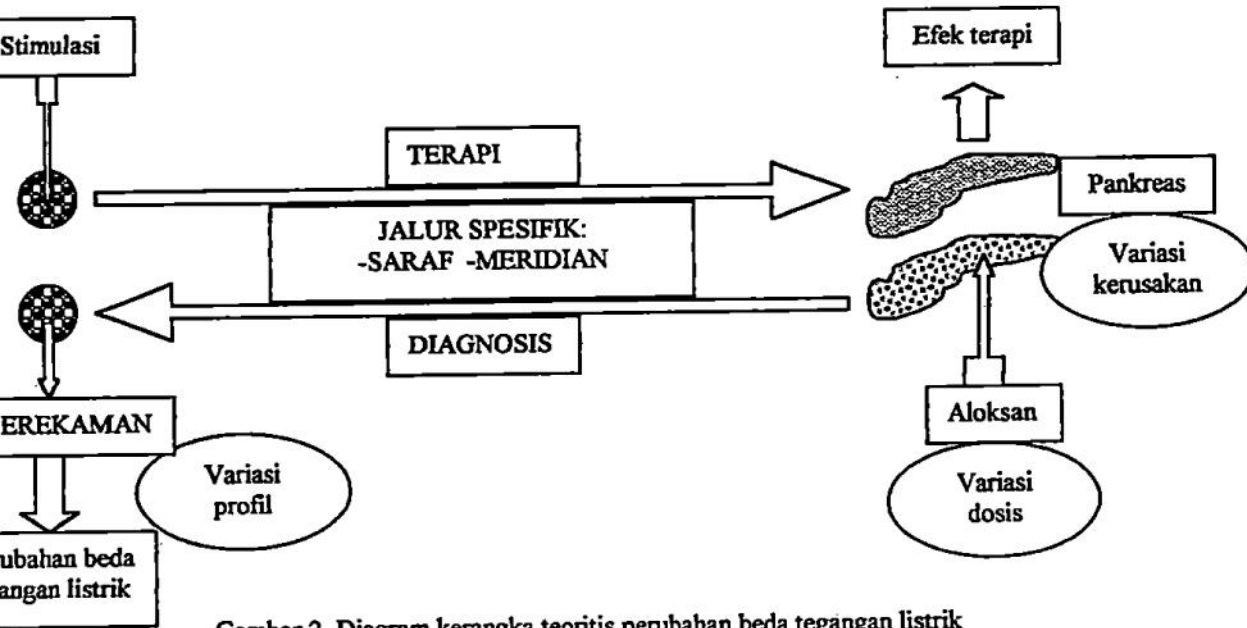
3.6 Aloksan

Aloksan adalah obat yang biasa digunakan untuk induksi diabetes militus pada percobaan-percobaan, oleh karena memiliki afinitas tinggi terhadap sel-sel β pulau-pulau Langerhans pankreas. Ia tersedia dalam dua bentuk yakni tetrahidrat dan monohidrat. Aloksan monohidrat (*5,6-Dioxyuracil* / $C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$) merupakan salah satu komponen

ric acid yang menyebabkan rusaknya sel-sel β pankreas, sedang sel-sel lain baik dari organ yang sama maupun sel-sel organ lainnya tetap utuh (Colca *et al.*, 1983).

4. Kerangka teoritis

Dalam terapi akupunktur dilakukan perangsangan terhadap titik akupunktur tertentu untuk mempengaruhi fungsi organ dalam yang mengalami gangguan. Titik Su-belakang pankreas (*Pi Shu*) dapat mempengaruhi pankreas. Dalam diagnosis gangguan fungsi organ pankreas) juga dapat dilakukan pemeriksaan pada titik akupunktur yang sesuai (Su-belakang). Hal ini dimungkinkan karena adanya hubungan spesifik melalu jalur saraf maupun meridian.



Gambar 2. Diagram kerangka teoritis perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur oleh karena kerusakan organ

Apabila zat diabetogenik (aloksan) disuntikkan dengan dosis bervariasi akan menimbulkan kerusakan pankreas yang sesuai dengan derajat toksisitas. Kerusakan tersebut dapat dideteksi melalui pemeriksaan perubahan biofisik titik akupunktur Su-belakang pankreas. Salah satu perubahan biofisik itu adalah beda tegangan listrik.

5. Landasan hipotesis

- a. Terdapat hubungan antara organ dalam dan daerah kulit melalui lintasan khusus yang memungkinkan bersifat sarafi melalui lengkung refleks visero-kutaneus, kutaneo-viseral dan refleks-refleks segmental polisinapsis yang lain. Kemungkinan lain bersifat meridional, atau melibatkan keduanya dengan konsep saling hubungan antar sel-sel jaringan.
- b. Titik-titik akupunktur terdapat pada jaringan kulit (subkutan) merupakan kumpulan sel-sel aktif listrik dengan profil kelistrikan yang dapat berfungsi sebagai reseptor fungsional dua arah (Saputra, 1996).
- c. Terapi akupunktur pada prinsipnya memberi stimulasi pada titik akupunktur dari suatu organ guna memperoleh efek spesifik terhadap morfofungsional organ.
- d. Tikus yang disuntik dengan aloksan akan mengalami kerusakan sel β pankreasnya, hal ini merupakan gangguan morfofungsional, pemberian dosis yang bervariasi menyebabkan kerusakan yang bervariasi juga.
Organ pankreas yang mengalami gangguan morfofungsional menimbulkan perubahan profil kelistrikan pada titik akupunkturnya yang bersesuaian, dapat dideteksi secara

biofisik. Kerusakan organ juga dapat dibuktikan secara histopatologis dengan teknik pewarnaan *Victoria blue*.

f. Perekaman beda tegangan listrik pada titik akupunktur dapat memiliki nilai diagnostik.

6. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka dan kerangka teoritis, serta landasan hipotesis di atas, diajukan hipotesis sebagai berikut:

6.1 Pemberian aloksan dengan dosis yang meningkat akan meningkatkan derajat kerusakan pankreas.

6.2 Pemberian aloksan berpengaruh terhadap perubahan beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas.

6.3 Kerusakan pankreas dapat mempengaruhi beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas.

7. Rencana penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni laboratoris, menggunakan rancangan penelitian *posttest-only control group design*. Adapun variabel-variabel penelitian ini adalah sebagai berikut:

7.1 Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kerusakan organ pankreas

7.2 Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah beda tegangan listrik

3 Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah :

- 7.3.1 Faktor genetik, dikendalikan dengan menggunakan hewan coba galur yang sama (Wistar), jenis kelamin sama (jantan), berat badan antara 270 – 315 gr, umur sekitar 3 bulan.
- 7.3.2 Faktor makanan sama menggunakan pakan formula 521.
- 7.3.3 Faktor waktu dan tempat, setiap tahapan kegiatan dilakukan pada waktu dan tempat yang sama.
- 7.3.4 Cara penelitian : perusakan organ dengan suntikan aloksan, pembiusan dengan eter, titik-titik yang direkam serta lama perekaman sama, dan pembuatan serta pemeriksaan sediaan histologis juga sama.

4 Variabel tidak terkontrol dalam penelitian ini adalah kerusakan organ lain yang kemungkinan sensitif terhadap suntikan aloksan

BAB II

BAHAN DAN CARA

1. Bahan

- 1.1 Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar
- 1.2 Bahan kimia:
 - 1.2.1 Aloksan untuk merusak sel β pankreas
 - 1.2.2 Larutan Buoin dan bahan pemulasan *Victoria blue*
 - 1.2.3 Obat pati rasa Ketalar untuk pembiusan saat perekaman

2. Alat yang dipakai

- 2.1 Alat perekam beda tegangan listrik kulit Akupunkturmeter milik Laboratorium Penelitian Pengembangan Pelayanan Akupunktur (LP3A) Balai Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan Depaertemen Kesehatan R.I. di Surabaya.
- 2.2 Elektrode jarum akupunktur terbuat dari bahan *stainless steel*
- 2.3 Alat bedah minor untuk melakukan pembedahan, pengambilan organ
- 2.4 Alat-alat pembuatan sediaan histologis
- 2.5 Mikroskop cahaya (Nikon)
- 2.6 Kamera (Nikon)

3. Jalan penelitian

3.1 Kelompok subjek penelitian

Hewan coba sebanyak 12 ekor tikus Wistar jantan, dipilih dan dipisahkan menjadi 4 kelompok secara random sederhana.

Kelompok I : kelompok kontrol, tikus tidak mendapat suntikan aloksan, hanya diberikan suntikan larutan pengencernya (aquabidest), dengan volume yang disesuaikan dengan volume kelompok perlakuannya masing-masing.

Kelompok II : kelompok perlakuan 1, tikus mendapat suntikan aloksan dengan dosis 70 mg/kg BB.

Kelompok III : kelompok perlakuan 2, tikus mendapat suntikan aloksan dengan dosis 140 mg/kg BB.

Kelompok IV : kelompok perlakuan 3, tikus mendapat suntikan aloksan dengan dosis 210 mg/kg BB (Lakhman, 1997).

3.2 Prosedur penelitian

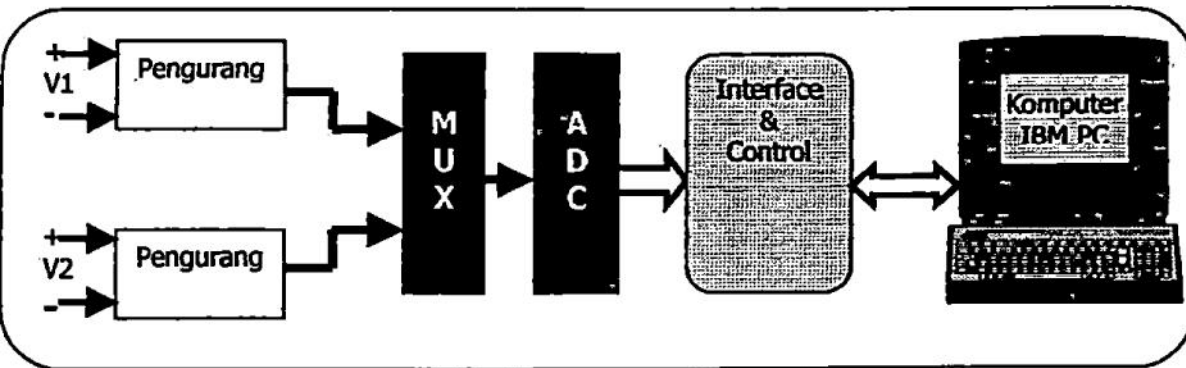
Hewan coba dipelihara di kandang Bagian Anatomi, Embriologi dan Antropologi Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta. Suntikan aloksan untuk merusak sel β pankreas dilakukan sesuai jadwal penelitian, terhadap kelompok yang terpilih secara acak. Suntikan dilakukan secara intraperitoneal melalui permukaan perut kiri, dengan spuit injeksi. Selanjutnya tikus dipelihara selama 7 hari dengan makanan formula 521 dan minum air matang secara *ad libitum*.

Perekaman beda tegangan listrik dilakukan pada hari ke-7 setelah suntikan aloksan, sesuai jadwal tiap kelompok. Pada hari penyuntikan itu dilakukan perekaman pada kelompok kontrol. Tempat perekaman di Laboratorium Penelitian Pengembangan Pelayanan Akupunktur (LP3A) Balai Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan Departemen Kesehatan R.I. di Surabaya. Satuan perekaman milivolt (mV).

Tikus dianestesi dengan bahan yang tidak mengganggu perekaman (Ketalar dengan dosis 0,036 mg/kg BB). Elektrode dipasang pada tiga tempat, titik referen dan dua titik Sulcus Pankreas (kanan-kiri). Gambar skematis letak titik-titik tersebut serta rangkaian alat perekaman terdapat pada Lampiran 6.

Alat perekam yang digunakan adalah Akupunkturmeter, yang memiliki spesifikasi sebagai berikut:

- a. Tegangan kerja alat: +5V, +12V, Ground, -12V, -5V
- b. Tegangan input yang dapat diukur: -2V s/d +2V
- c. Ketelitian pengukuran : $\pm 1\text{mV}$
- d. Otomatis pendeteksian polaritas tegangan input
- e. otomatis mendeteksi tegangan input yang $> 2\text{V}$ dan $< -2\text{V}$
- f. Dapat mengukur 2 titik (daerah) akupunktur
- g. Periode pencuplikan data dapat diinputkan melalui komputer dengan periode pencuplikan minimum 250 milidetik
- h. Hasil pencuplikan data dapat ditampilkan ke layar dalam bentuk tabel, disimpan dalam file dan dicetak oleh printer
- i. Melalui komputer dapat dipilih 1 atau 2 titik akupunktur yang diukur



KETERANGAN:

- ◆ Alat ini mengukur beda tegangan listrik suatu area (titik)
- ◆ Titik akupunktur yang akan diukur diterima oleh modul Pengurang
- ◆ Modul MUX akan meneruskan tegangan dari modul Pengurang ke modul ADC
- ◆ Modul ADC akan mengkonversikan tegangan tersebut menjadi data digital
- ◆ Modul Interface & Control akan meneruskan data digital dari modul ADC ke Komputer IBM PC, kemudian ditampilkan ke layar monitor, disimpan ke file dan diolah, dapat pula dicetak oleh printer

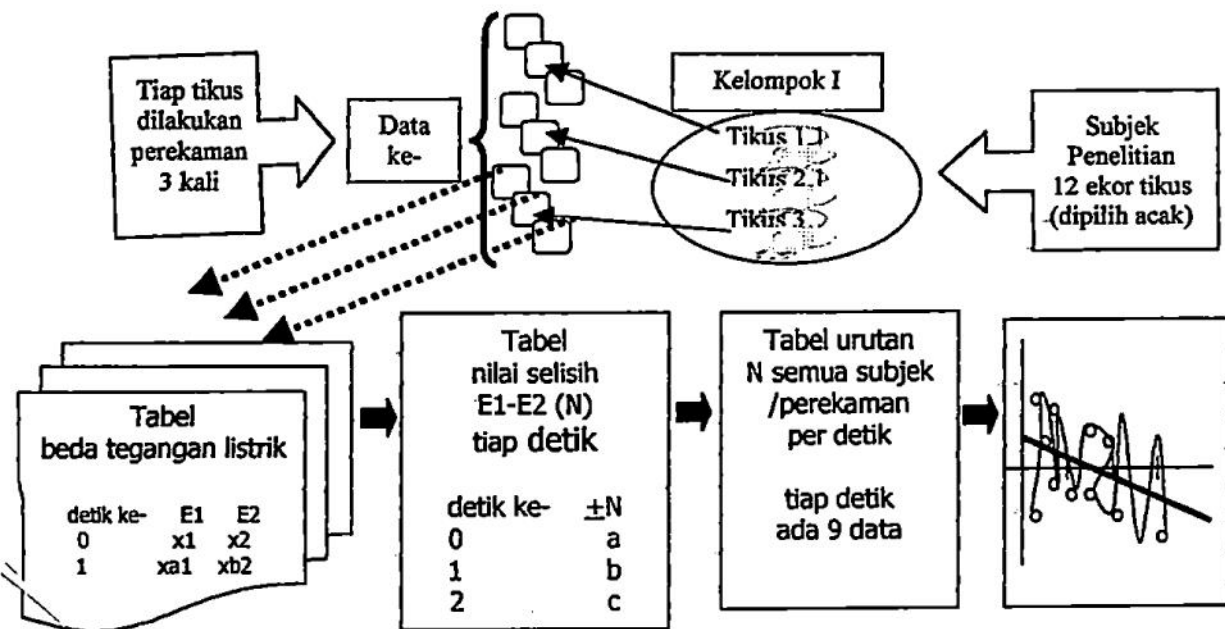
Gambar 3. Blok diagram alat Akupunkturmeter

Adapun prinsip kerja alat Akupunkturmeter adalah seperti yang dijelaskan dalam Gambar 3 dan keterangannya.

Hasil perekaman beda tegangan listrik kemudian di olah oleh komputer dengan tahap transformasi data seperti skema pada Gambar 4 berikut ini.

- a. Tiap subjek dilakukan perekaman 3 kali, sehingga dari masing-masing kelompok terkumpul 9 data perekaman beda tegangan, berupa Tabel beda tegangan listrik yang terekam tiap detik, di tiap elektroda 1 dan elektroda 2. Data ini juga dapat ditampilkan dalam bentuk grafik seperti terlihat pada Gambar 10 s/d 13.

- b. Dari ke-9 data tersebut (tiap kelompok), dikonversi dari dua nilai menjadi satu nilai, yakni data nilai selisih beda tegangan listrik elektroda 1 dan 2 ($E1-E2$). Dari sinilah terjadinya nilai minus pada saat $E1$ lebih kecil dari $E2$.
- c. Selanjutnya data diurutkan nilai per detiknya, sehingga tiap-tiap detik terdapat 9 buah data mulai dari detik ke-0 sampai dengan 180.
- d. Dari data seperti Poin c di atas, apabila dibuat grafik maka tampaklah seperti Gambar 14 s/d 19, dan dapat dibuat pula garis kecenderungan (*trendline*) untuk mengamati perbedaan relatif antara profil beda tegangan listrik satu kelompok dengan kelompok yang lain.



Gambar 4. Skema pengolahan data perekaman beda tegangan listrik titik akupunktur

Setelah perekaman selesai, tikus dimatikan, kemudian diambil pankreasnya. Pankreas yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam larutan Buoin. Selanjutnya dibuat sediaan histologis dengan metode parafin, dan teknik pewarnaan *Victoria blue*. Tempat pemeriksaan di Laboratorium Bagian Histologi dan Biologi Sel Fakultas Kedokteran UGM. Bagan pembagian menjadi 4 kelompok subjek penelitian serta perlakuan yang dilakukan terhadap masing-masing kelompok subjek penelitian untuk pengumpulan data, tercantum pada lampiran 7.

Penilaian sediaan dengan menggunakan mikroskop cahaya dan kamera. Sampel diambil secara acak dari irisan mikrotom sebanyak 3 buah tiap organ. Data diambil dari pengamatan yang dilakukan secara acak 3 lapangan pandang dengan perbesaran kuat untuk tiap sediaan. Penilaian histopatologis sel β pankreas berupa sel normal = inti normokromatis terletak di tengah, sel tampak utuh, tidak ada degranulasi, tidak ada destruksi sel. Sel yang rusak = sitoplasma dan inti tampak pucat, degranulasi, dan ada destruksi sel.

Adapun kerusakan pankreas digambarkan sebagai jumlah populasi sel β yang sedikit pada pankreas yang rusak oleh karena penyuntikan aloksan monohidrat. Semakin besar kerusakan maka semakin kecil jumlah populasi sel β pankreas. Dalam penelitian ini terdapat kesulitan untuk menentukan secara kuantitatif jumlah sel yang rusak. Guna melakukan analisis hasil penelitian, maka ditentukan rasio antara sel β yang masih bagus dalam suatu pulau Langerhans, dibandingkan dengan jumlah seluruh sel endokrin yang terdapat dalam pulau tersebut. Semakin berat kerusakan, semakin sedikit jumlah sel beta, maka semakin kecil angka rasio tersebut.

4. Analisis hasil

Gambar 5 menunjukkan skema jalannya penelitian dan analisis data penelitian.

4.1 Data hasil penelitian

4.2.1 Hasil penelitian ini berupa data beda tegangan listrik dari suatu titik yang direkam selama 3 menit. Beda tegangan tersebut dapat diamati, dibandingkan satu dengan lainnya. Merupakan rerata nilai dari beberapa waktu. Satuannya milivolt (mV), data dalam skala rasio.

4.2.2 Rasio sel β pankreas dibanding jumlah seluruh sel dalam suatu pulau Langherhans, data dalam skala ordinal.

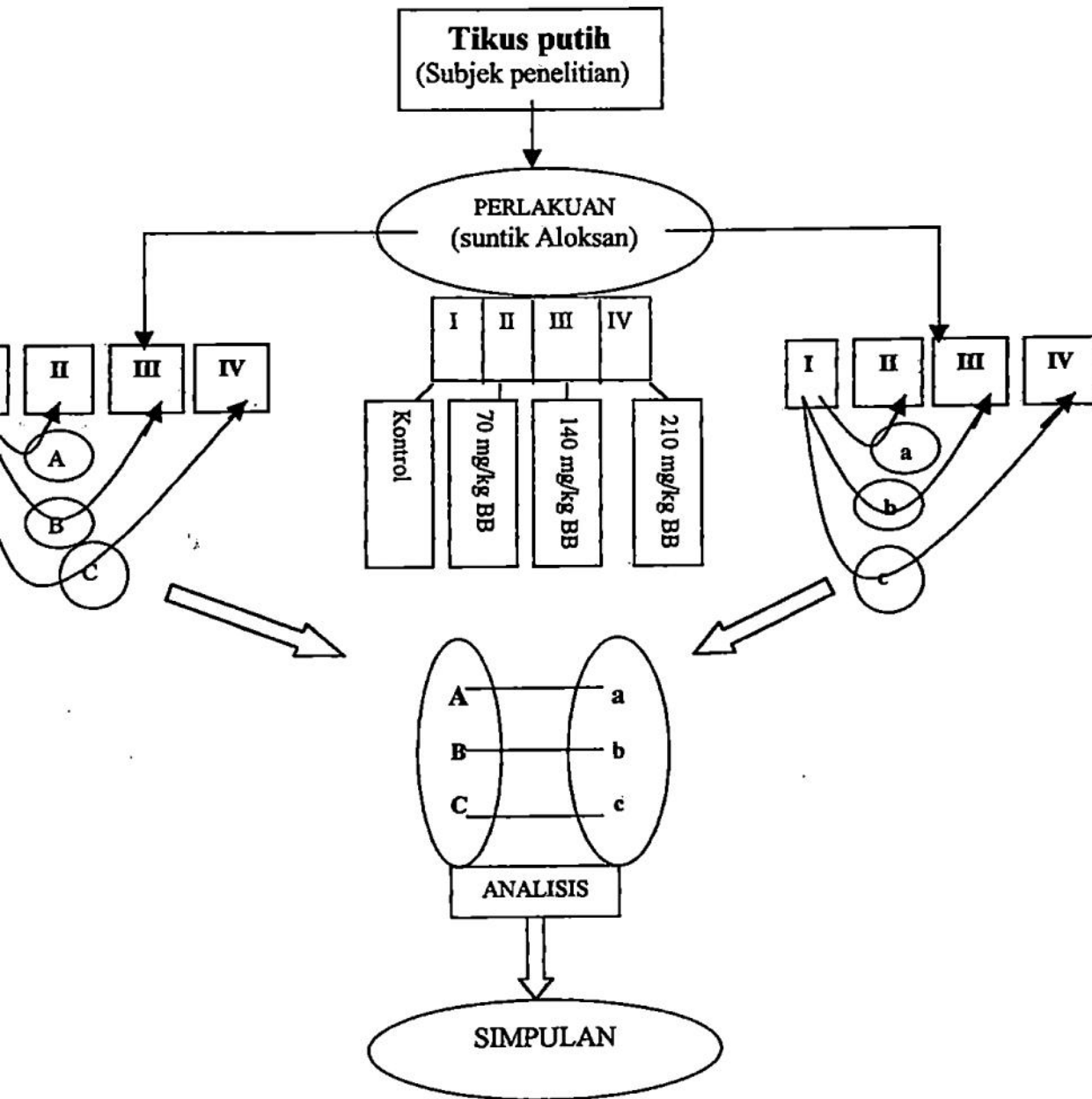
Hasilnya akan ditampilkan dalam tabel-tabel.

4.2 Analisis statistik

4.2.1 Pengaruh pemberian aloksan dengan dosis yang bervariasi terhadap derajat kerusakan pankreas, diperoleh dengan menganalisis data rasio sel β pankreas, menggunakan Anava satu jalan dan Uji-t untuk menguji perbedaan antara dua rerata.

4.2.2 Pengaruh pemberian aloksan terhadap perubahan beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas, diperoleh dengan menganalisis data beda tegangan listrik, menggunakan Anava satu jalan dan Uji-t untuk menguji perbedaan antara dua rerata.

4.2.3 Pengaruh kerusakan pankreas terhadap beda tegangan listrik pada titik Su-belakang dianalisis dengan Regresi linier.



Gambar 5. Skema jalannya penelitian dan analisis data penelitian

5. Kesulitan-kesulitan penelitian

Ketersediaan referensi mengenai perekaman beda tegangan listrik masih sangat terbatas. Penelitian yang sudah banyak dilakukan umumnya adalah perekaman hambatan kulit atau area titik akupunktur. Demikian pula referensi mengenai profil kelistrikan (beda tegangan listrik) titik akupunktur masih sangat sedikit. Hingga saat ini, sejauh pengetahuan penulis, belum diketahui pola normal dari profil tersebut. Nilai mutlak beda tegangan listrik titik akupunktur juga belum diketahui. Selama ini kulit atau jaringan subkutan dianggap sebagai jaringan non-eksitabel yang tidak memiliki sifat kelistrikan, sebagaimana yang diketahui dari sel otot, sel saraf dan jantung.

Hambatan teknis antara lain adalah kesulitan mendapatkan jarum akupunktur dengan bahan perak, sebagaimana di sebut dalam tinjauan pustaka bahwa bahan tersebut adalah bahan terbaik. Penulis telah mencoba mencari di tempat-tempat penyedia, ternyata tidak ada, bahkan sampai dengan pabriknya pun ternyata tidak memproduksi lagi. Alternatif lain ditempuh dengan bantuan pengrajin perak. Jarum bisa dibuat tetapi untuk diameter yang sekecil itu (0,3 mm) dari bahan perak ternyata tidak cukup kuat untuk menusuk kulit. Alternatif lain lagi dengan usaha melapisi jarum *stainless steel* menggunakan pelapis perak, namun tetap gagal. Akhirnya dipakailah jarum akupunktur biasa (*stainless steel*) sebagaimana yang sekarang ini ada dan dipergunakan pada praktek akupunktur. Cara ini pula yang dianggap *reproducible* bagi penelitian berikutnya.

BAB III

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Penelitian

Dalam penelitian ini ada 12 ekor tikus ($n=12$) sebagai hewan coba yang digunakan untuk mengukur berbagai variabel yang diteliti. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kerusakan pankreas yang digambarkan dari rasio jumlah sel β per jumlah seluruh sel dalam suatu pulau Langerhans. Data berupa nilai perbandingan antara jumlah sel β yang ada dibandingkan dengan jumlah seluruh sel di suatu pulau yang sama. Hal ini dilakukan karena beberapa alasan, antara lain: jumlah pulau Langerhas pada pankreas dari subjek-subjek penelitian ini sangat sedikit (2 - 3 pulau per sediaan); besarnya pulau yang ada juga sangat bervariasi antar subjek penelitian. Data hasil pengamatan ini ditampilkan dalam Tabel 1 di bawah ini.

Setiap subjek penelitian diambil pankreasnya, dan tiap pankreas diperiksa 3 sediaan. Data hasil pemeriksaan dicantumkan pada Lampiran 8. Rasio jumlah sel β dibandingkan dengan jumlah seluruh sel endokrin dalam satu pulau pada kelompok I (kontrol) adalah paling tinggi ($0,571 \pm 0,133$), sedangkan rasio yang sama pada kelompok perlakuan secara bersama-sama menunjukkan nilai yang lebih rendah ($0,310 \pm 0,073$). Apabila diperhatikan nilai rasio per kelompok, maka rasio pada kelompok II ($0,39 \pm 0,06$) lebih rendah dari kelompok kontrol, namun lebih tinggi dari kelompok III ($0,26 \pm 0,06$) dan juga lebih tinggi dari kelompok IV ($0,28 \pm 0,09$).

Rasio jumlah sel β dibandingkan dengan jumlah seluruh sel endokrin dalam satu pulau pada kelompok IV ternyata justru lebih tinggi dari rasio yang sama pada kelompok III. Hal ini dimungkinkan oleh adanya mekanisme regenerasi oleh sel-sel endokrin di pulau Langerhans pada kelompok IV.

Tabel 1. Rasio jumlah sel β per jumlah sel di satu pulau Langerhans (satu subjek diperiksa 3 sediaan).

Subjek	Rerata rasio sel β per jumlah sel di satu pulau Langerhans \pm SD			
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III	Kelompok IV
1	0,413 \pm 0,10	0,398 \pm 0,08	0,223 \pm 0,96	0,333 \pm 0,78
2	0,646 \pm 0,14	0,349 \pm 0,02	0,242 \pm 0,54	0,280 \pm 0,70
3	0,649 \pm 0,10	0,418 \pm 0,04	0,322 \pm 0,81	0,225 \pm 0,43

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah beda tegangan listrik (mV), dengan mengukur perubahan beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas selama 3 menit. Data hasil pengukuran ini adalah nilai tegangan listrik tiap-tiap detik pada titik sebelah kanan dan kiri, kemudian dicari selisihnya. Data hasil perekaman tercantum dalam Lampiran 8. Setiap subjek penelitian dilakukan perekaman beda tegangan listrik pada titik akupunktur Su-belakang kanan dan kiri terhadap titik referen. Perekaman beda tegangan listrik tersebut dilakukan sebanyak 3 kali, dengan satuan waktu per detik dan satuan pengukuran beda tegangan listrik milivolt (mV). Untuk keperluan analisis data maka dibuatlah ringkasan data seperti tercantum dalam Tabel 2 berikut ini.

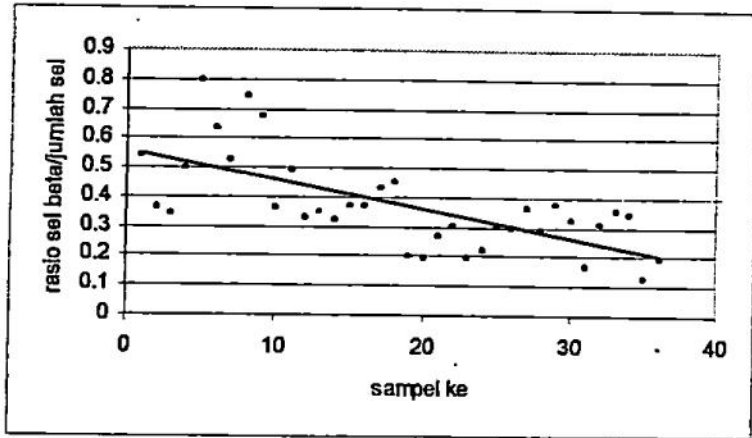
Nilai beda tegangan listrik pada kelompok kontrol terlihat lebih rendah (13,653 \pm 5,628) dibandingkan kelompok perlakuan secara keseluruhan (33,084 \pm 7,344). Apabila

dicermati nilai beda tegangan listrik tiap kelompok perlakuan, ternyata beda tegangan listrik pada kelompok II ($44,86 \pm 9,53$) lebih tinggi dari beda tegangan listrik pada kelompok III ($28,87 \pm 3,09$) maupun kelompok IV ($25,533 \pm 2,50$). Meskipun demikian nilai beda tegangan listrik pada kelompok IV tetap lebih tinggi dari kelompok kontrol.

Tabel 2. Rerata beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas (satu subjek direkam 3 kali).

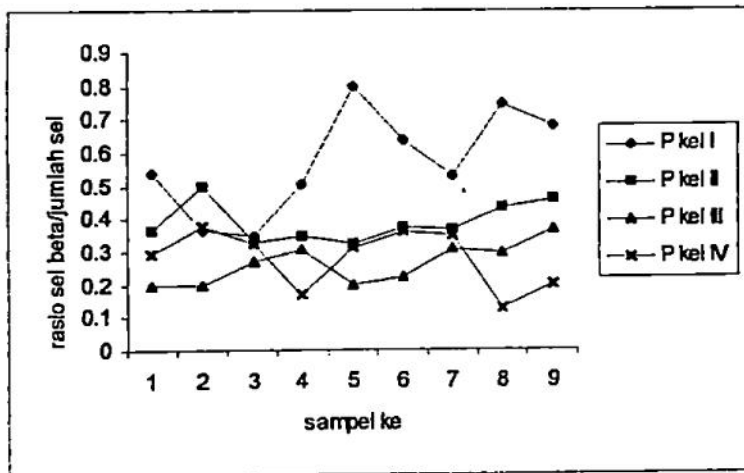
Subjek	Rerata beda tegangan listrik \pm SD			
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III	Kelompok IV
1	$18,933 \pm 6,00$	$27,833 \pm 4,55$	$27,733 \pm 10,96$	$29,067 \pm 10,78$
2	$14,300 \pm 5,08$	$28,900 \pm 4,93$	$27,767 \pm 2,54$	$31,100 \pm 7,70$
3	$18,930 \pm 2,10$	$44,500 \pm 11,68$	$31,100 \pm 4,81$	$16,433 \pm 2,43$

Dengan demikian dapat digambarkan bahwa beda tegangan listrik pada kelompok perlakuan mula-mula naik tinggi, kemudian berangsur-angsur menurun sampai pada suatu nilai tertentu, namun tetap lebih tinggi dari nilai beda tegangan listrik pada kelompok kontrol. Dari hasil analisis nilai beda tegangan listrik antar kelompok perlakuan seperti tersebut di atas, nampak jelas pengaruh pemberian aloksan menaikkan beda tegangan listrik, akan tetapi tidak dapat disimpulkan bahwa makin tinggi dosis aloksan yang diberikan makin tinggi pula beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas. Nampaknya terjadi pola kenaikan beda tegangan yang tinggi pada subjek yang mengalami kelainan, akan tetapi makin berat kelainan justru beda tegangan listriknya menurun.



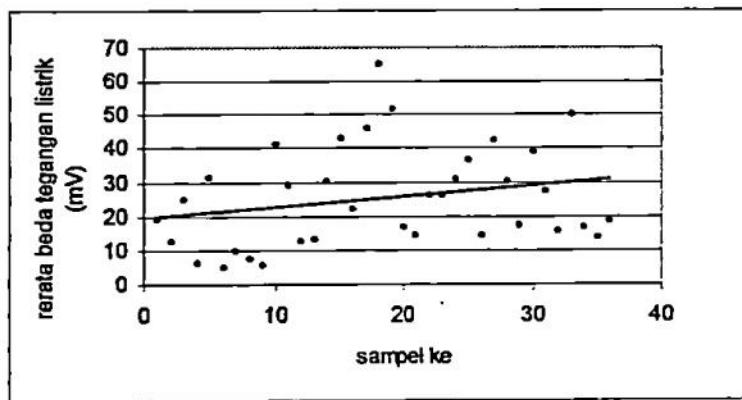
Gambar 6. Nilai rasio sel β /jumlah sel dalam satu pulau Langerhans, dan garis kecenderungannya.

Apabila hasil-hasil pemeriksaan sediaan pankreas ditampilkan dalam bentuk grafik (lihat Gambar 6) maka terlihat kecenderungan (*trendline*) bahwa rasio jumlah sel β per jumlah semua sel dalam satu pulau Langerhans mengalami penurunan pada kelompok yang mendapat suntikan aloksan. Semakin tinggi kadar aloksan yang disuntikkan semakin rendah rasio tersebut oleh karena semakin banyak sel β yang mengalami kerusakan.



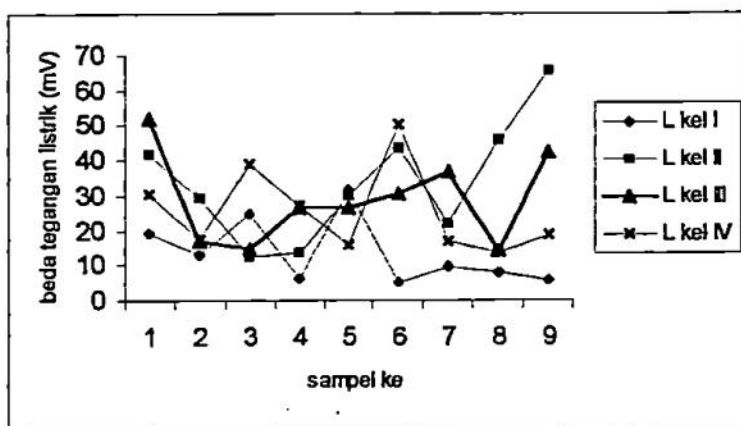
Gambar 7. Nilai rasio sel β /jumlah sel dalam satu pulau Langerhans, perbandingan antar kelompok.

Gambar 7 juga menunjukkan perbedaan rasio rasio jumlah sel β per jumlah semua sel dalam satu pulau Langerhans antar kelompok subjek penelitian, dimana kelompok kontrol rasionya paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Rasio jumlah sel β per jumlah semua sel dalam satu pulau Langerhans pada kelompok perlakuan 3 terlihat lebih tinggi dari rasio pada kelompok perlakuan 2, namun masih lebih rendah dari rasio pada kelompok kontrol maupun rasio kelompok perlakuan 1.



Gambar 8. Rerata beda tegangan listrik titik akupunktur, dan garis kecenderungannya.

Sementara itu Gambar 8 menunjukkan rerata beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas berikut garis kecenderungannya, yang mengalami peningkatan pada kelompok perlakuan, akibat kerusakan pankreas oleh aloksan monohidrat. Perbedaan rerata beda tegangan listrik antar kelompok semakin jelas terlihat pada Gambar 9, beda tegangan listrik kelompok perlakuan cenderung lebih tinggi dari beda tegangan listrik kelompok kontrol, meskipun antar kelompok perlakuan grafiknya terlihat menurun dengan interpretasi seperti tersebut dalam keterangan Tabel 2 di atas.



Gambar 5. Rerata beda tegangan listrik titik akupunktur, perbandingan antar kelompok .

Dari hasil pengumpulan data di atas kemudian dilakukan analisis dengan statistik Analisis Varians (Anava) 1 jalan pada rasio sel β per jumlah sel, didapatkan hasil F_{hitung} lebih besar dari F_{tabel} ($19,145 > 4,53$), dengan taraf kemaknaan 95%. Hal ini menunjukkan ada pengaruh yang bermakna ($p < 0,05$) penyuntikan aloksan monohidrat terhadap kerusakan sel β pankreas, dalam hal ini dengan mengukur rasio antara jumlah sel β per jumlah sel dalam satu pulau Langerhans. Adapun dari hasil analisis statistik dengan Uji-t seperti terlihat pada Tabel 3. menunjukkan bahwa ada perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara nilai-nilai rasio jumlah sel β per jumlah sel dalam satu pulau Langerhans antara kelompok kontrol dan kelompok-kelompok perlakuan ($t_{tabel} = 2,776$).

Tabel 3. Analisis statistik untuk gambaran histologis pankreas

Anava	Uji-t		
	I-II	I-III	I-IV
19,145*	7,641*	7,287*	2,925*

Keterangan : * = bermakna ($p < 0,05$)

I-II = kontrol – perlakuan tingkat pertama (dosis aloksan 70 mg/kg BB)

I-III = kontrol – perlakuan tingkat kedua (dosis aloksan 140 mg/kg BB)

I-IV = kontrol – perlakuan tingkat ketiga (dosis aloksan 210 mg/kg BB)

Tabel 4. Analisis statistik untuk gambaran histologis pankreas dengan *Multiple Comparison Dunnet T3*

Kel	I	II	III	IV	ARTI
I	-	*	*	*	Berbeda dengan II, III & IV
II	*	-	*	*	Berbeda dengan I, III & IV
III	*	*	-	0	Berbeda dengan I & II
IV	*	*	0	-	Berbeda dengan I & II

Keterangan : * = bermakna ($p < 0,05$) ; - = tidak dianalisis ; 0 = tidak bermakna
 I = kontrol
 II = perlakuan tingkat pertama (dosis aloksan 70 mg/kg BB)
 III = perlakuan tingkat kedua (dosis aloksan 140 mg/kg BB)
 IV = perlakuan tingkat ketiga (dosis aloksan 210 mg/kg BB)

Tabel 4 adalah hasil perhitungan analisis statistik dengan *Multiple Comparison Dunnet T3*, menunjukkan perbedaan yang nyata antar kelompok subjek penelitian dengan taraf kemaknaan 95%. Semua kelompok memiliki nilai rasio jumlah sel β per jumlah sel dalam satu pulau Langerhans berbeda dari kelompok lainnya, kecuali antara kelompok III dan IV. Nilai rasio pada kelompok II tidak berbeda secara bermakna dengan rasio pada kelompok IV.

Dalam hal beda tegangan listrik dilakukan perhitungan statistik dengan Analisis Varians (Anava) 1 jalan seperti terlihat pada Tabel 5., didapatkan hasil F_{hitung} lebih besar dari F_{tabel} ($388,361 > 4,53$), dengan taraf kemaknaan 95%. Hal ini menunjukkan ada pengaruh yang bermakna ($p < 0,05$) penyuntikan aloksan monohidrat terhadap rerata beda tegangan listrik titik akupunktur, dalam hal ini dengan melakukan pengukuran beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas. Adapun dari hasil analisis statistik dengan Uji-t menunjukkan bahwa ada perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara nilai-nilai terhadap rerata beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok kontrol dan kelompok-kelompok perlakuan ($t_{tabel} = 2,776$).

Tabel 5. Analisis statistik untuk beda tegangan listrik titik akupunktur

Anava	Uji-t		
	I-II	I-III	I-IV
388,361*	528,388*	220,978*	182,870*

eterangan : * = bermakna ($p < 0,05$)

I-II = kontrol – perlakuan tingkat pertama (dosis aloksan 70 mg/kg BB)

I-III = kontrol – perlakuan tingkat kedua (dosis aloksan 140 mg/kg BB)

I-IV = kontrol – perlakuan tingkat ketiga (dosis aloksan 210 mg/kg BB)

Tabel 6 adalah hasil perhitungan analisis statistik dengan *Multiple Comparison Dunnet T3*, menunjukkan perbedaan yang nyata rerata beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas, antar kelompok subjek penelitian dengan taraf kemaknaan 95%. Semua kelompok memiliki nilai rerata beda tegangan listrik titik akupunktur berbeda dari kelompok lainnya, dalam hal ini titik Su-belakang pankreas.

Tabel 6. Analisis statistik untuk tegangan listrik titik akupunktur dengan *Multiple Comparison Dunnet T3*

Kel	I	II	III	IV	ARTI
I	-	*	*	*	Berbeda dengan II, III & IV
II	*	-	*	*	Berbeda dengan I, III & IV
III	*	*	-	*	Berbeda dengan I, II & IV
IV	*	*	*	-	Berbeda dengan I, II & III

eterangan : * = bermakna ($p < 0,05$) ; - = tidak dianalisis

I = kontrol

II = perlakuan tingkat pertama (dosis aloksan 70 mg/kg BB)

III = perlakuan tingkat kedua (dosis aloksan 140 mg/kg BB)

IV = perlakuan tingkat ketiga (dosis aloksan 210 mg/kg BB)

Untuk mengetahui apakah kerusakan pankreas itu yang ditunjukkan dengan penurunan rasio sel β per jumlah sel dalam suatu pulau Langerhans itu berhubungan secara bermakna dengan perubahan rerata beda tegangan listrik pada titik akupunktur maka dilakukan perhitungan statistik dengan Regresi linier. Hasil perhitungan sebagaimana

ditunjukkan pada Tabel 7. Analisis tiap kelompok menunjukkan pengaruh/hubungan yang bermakna yakni pada kelompok III, dengan taraf kemaknaan 95%. Sementara pada kelompok lain tidak terdapat hubungan. Demikian juga analisis secara keseluruhan juga tidak terdapat hubungan yang bermakna.

Tabel 7. Analisis statistik untuk Pengaruh Kerusakan Pankreas terhadap Beda Tegangan Listrik Titik Akupunktur dengan Regresi Linier

Analisis per kelompok				Keseluruhan
I	II	III	IV	
0,003	1,847	8,442*	0,587	0,947

Keterangan : * = bermakna ($p < 0,05$)

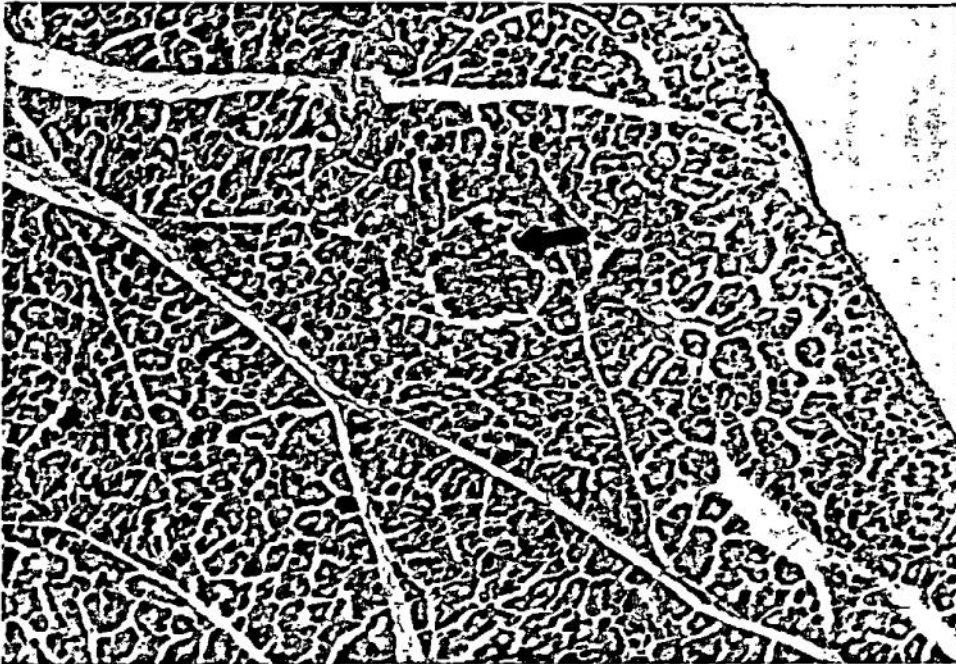
I = kontrol

II = perlakuan tingkat pertama (dosis aloksan 70 mg/kg BB)

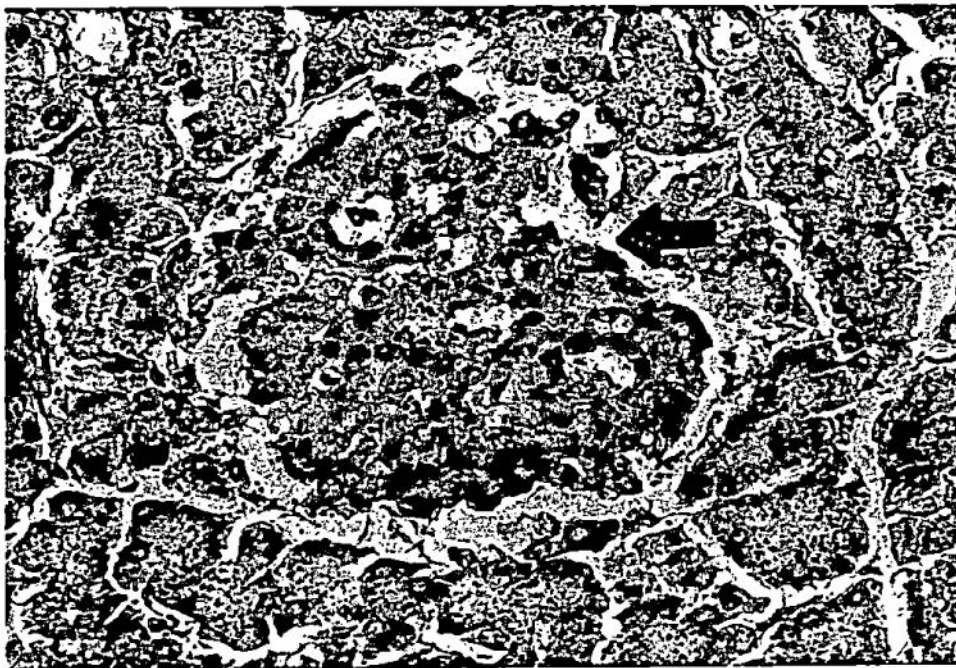
III = perlakuan tingkat kedua (dosis aloksan 140 mg/kg BB)

IV = perlakuan tingkat ketiga (dosis aloksan 210 mg/kg BB)

Adapun gambaran yang jelas dari sediaan histologis pankreas pada kelompok kontrol dan ketiga kelompok perlakuan ditampilkan pada Gambar 10, 11, 12 dan 13. Masing-masing gambar terdiri atas 2 bagian, yaitu Gambar a dan Gambar b. Gambar a adalah gambar sediaan histologis di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran lensa okuler dan lensa objektif 10 x 10. Gambar b adalah gambar sediaan histologis di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran lensa okuler dan lensa objektif 10 x 40. Untuk memperjelas keberadaan sel β pankreas digunakan pemulasan khusus *Victoria blue*. Pemulasan ini dapat membedakan dengan jelas antara sel β terhadap sel α maupun sel δ . Perbedaan jelas itu terutama karena sel β mengandung granula insulin yang memenuhi sitoplasmanya dan akan terpulask berwana biru. Sementara itu sel-sel endokrin lainnya tidak terwarnai biru.



Gambar 10a. Gambaran histologis pankreas pada kelompok I (kontrol). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x10). (←) menunjukkan pulau *Langerhans*.



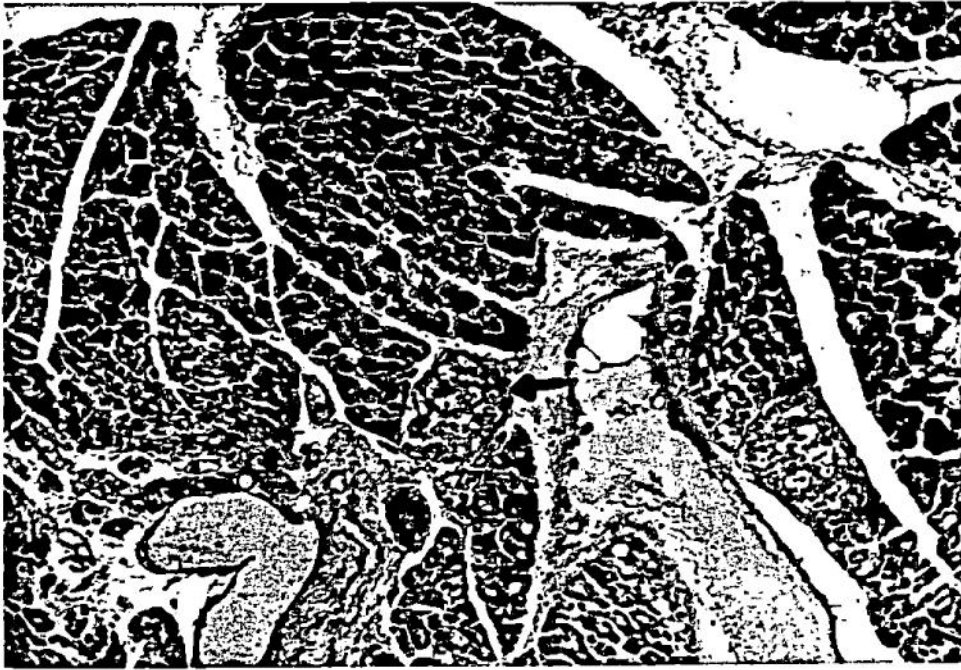
Gambar 10b. Gambaran histologis pankreas pada kelompok I (kontrol). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x40). (←) menunjukkan pulau *Langerhans*.

Gambar 10 memperlihatkan gambaran histologis kelompok kontrol. Kelompok kontrol adalah kelompok yang hanya mendapatkan suntikan aquabidestilata saja. Tampak pulau Langerhans dengan sel-sel endokrin yang padat, terutama terdiri atas sel α dan sel β . Sel β berukuran lebih kecil, dengan sitoplasma berwarna biru, sedangkan sel α berukuran lebih besar, dengan inti dan sitoplasmanya berwarna merah. Populasi sel β pada kelompok kontrol terlihat cukup padat dan tidak didapatkan adanya tanda-tanda kerusakan sel. Tanda-tanda yang umum dijumpai adalah berupa inti pucat hingga terjadi destruksi membran, destruksi granula, perlemakan, dan lain-lain (Loegito, *et al.* 1997).

Pada kelompok perlakuan 1 (aloksan dosis 70 mg/kg BB) mulai terlihat adanya kerusakan sel β berupa degranulasi. Inti sel masih utuh dan terwarnai padat. Populasi sel β pada kelompok perlakuan 1 ini masih terlihat cukup padat, meski kepadatannya menurun dibandingkan dengan kelompok kontrol (lihat Gambar 11).

Pada kelompok perlakuan 2 (aloksan dosis 140 mg/kg BB, Gambar 12) semakin terlihat jelas adanya kerusakan sel β berupa degranulasi sampai dengan kerusakan membran. Beberapa sel menunjukkan inti selnya sudah mulai terlihat tidak utuh lagi dan terwarnai kurang padat. Populasi sel β pada kelompok perlakuan 2 ini terlihat berkurang kepadatannya (lebih rendah) dibandingkan dengan kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan 1.

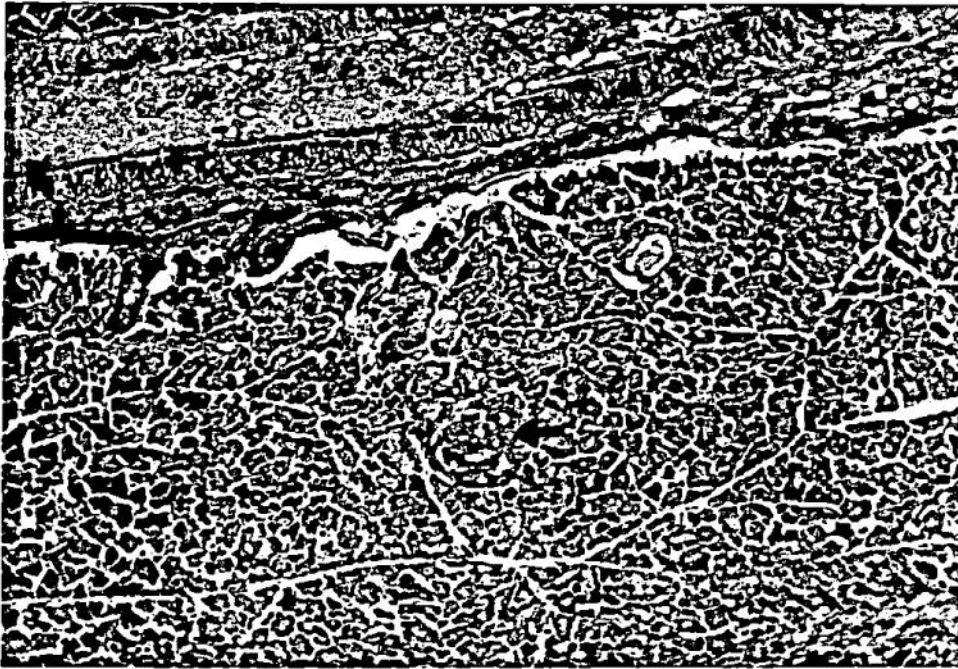
Pada kelompok perlakuan 3 (aloksan dosis 210 mg/kg BB, Gambar 13) jelas terlihat banyaknya kerusakan sel β berupa degranulasi, kerusakan inti maupun sel secara keseluruhan. Inti sel banyak yang tidak utuh dan terwarnai pucat. Populasi sel β pada kelompok perlakuan 3 ini terlihat sangat jarang, meski secara keseluruhan kepadatannya tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2.



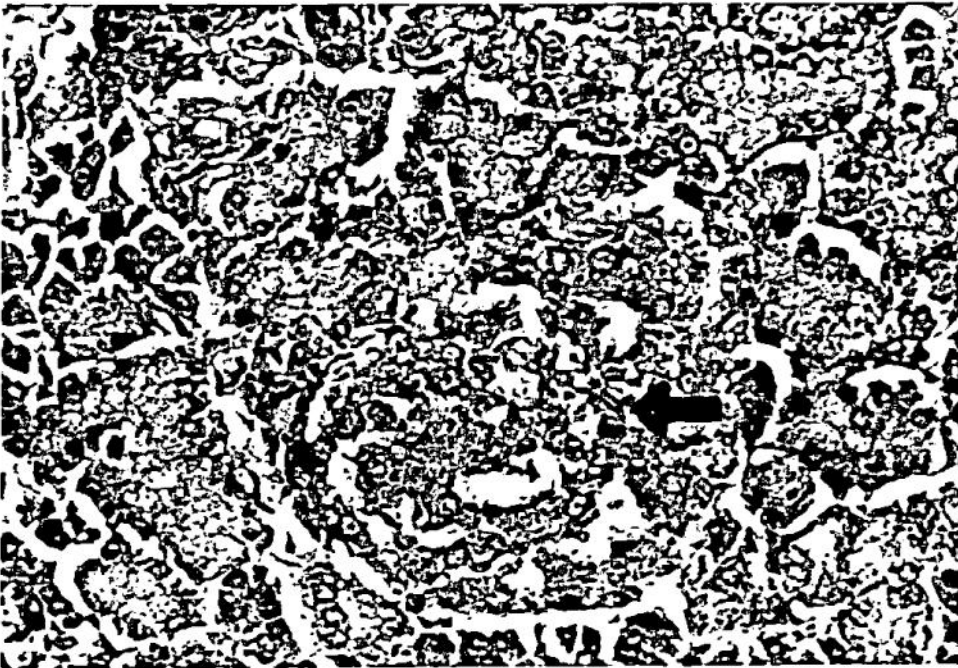
Gambar 11a. Gambaran histologis pankreas pada kelompok II (perlakuan 1). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x10). (←) menunjukkan pulau Langerans.



Gambar 11b. Gambaran histologis pankreas pada kelompok II (perlakuan 1). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x40). (←) menunjukkan pulau Langerans.



Gambar 12a. Gambaran histologis pankreas pada kelompok III (perlakuan 2). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x10). (←) menunjukkan pulau Langerans



Gambar 12b. Gambaran histologis pankreas pada kelompok III (perlakuan 2). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x40). (←) menunjukkan pulau Langerans



Gambar 13a. Gambaran histologis pankreas pada kelompok IV (perlakuan 3). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x10). (←) menunjukkan pulau Langerans

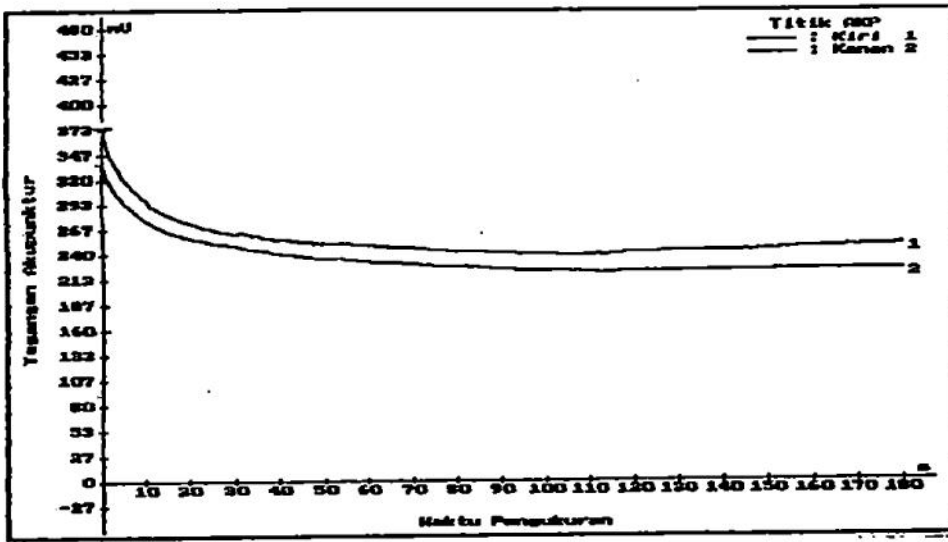


Gambar 13b. Gambaran histologis pankreas pada kelompok IV (perlakuan 3). Pengecatan dengan *Victoria blue*. (Perbesaran 10x40). (←) menunjukkan pulau Langerans.

Dari gambaran histologis di atas nampak jelas kelihatan perbedaan tingkat kerusakan pankreas oleh karena penyuntikan aloksan monohidrat. Terlihat pada kelompok I (kontrol) populasi sel β cukup banyak, pada kelompok II (aloksan 70 mg/kg BB) sedikit menurun, kelompok III (aloksan 140 mg/kgBB) semakin menurun dan kelompok IV (aloksan 210 mg/kgBB) populasi sel β sangat sedikit, meskipun secara statistik kelompok IV tidak berbeda bermakna dibanding kelompok III.

Adapun mengenai beda tegangan listrik tiap-tiap kelompok subjek penelitian dapat dilihat pada hasil perekaman kedua elektroda perekam di titik Su-belakang pankreas (Gambar 14 s/d 17). Pada elektroda 1 (sebelah kiri) tercatat beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas di punggung sebelah kiri, terhadap titik referen di garis tengah punggung. Sebaliknya, pada elektroda 2 (sebelah kanan) tercatat beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas di punggung sebelah kanan, terhadap titik referen di garis tengah punggung. Pencatatan tersebut terjadi tiap detik selama waktu yang ditentukan (3 menit). Hasilnya berupa nilai beda tegangan listrik tiap detik kemudian dihubungkan dengan garis, maka terbentuklah grafik perekaman seperti Gambar 14 s/d Gambar 17.

Dari hasil perekaman di atas kemudian dicari beda tegangan absolutnya dengan cara mengurangkan nilai beda tegangan listrik yang tercatat pada elektroda 1 dan elektroda 2 (E1-E2). Selanjutnya dibuat grafik profil berikut *trendline* yang terbentuk dari profil tersebut. Kelompok yang satu dapat dibandingkan dengan kelompok lainnya dengan melihat gambaran profil perekaman beda tegangan. Perbedaan *trendline* menunjukkan adanya perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur yang direkam dari masing-masing kelompok subjek penelitian (Gambar 18 s/d Gambar 23).

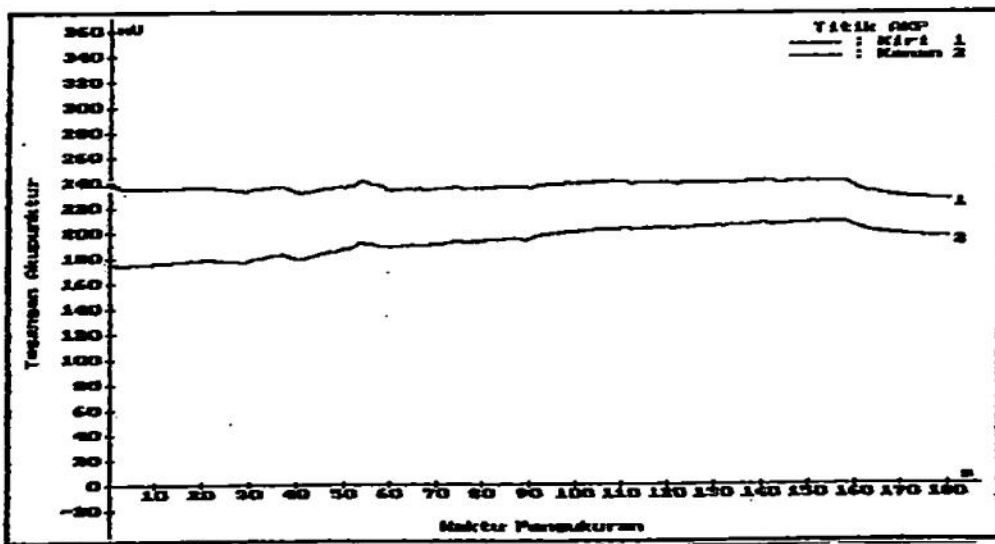


KETERANGAN:

- Kiri 1 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kiri
- Kanan 2 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kanan
- Tegangan akupunktur adalah beda tegangan yang diukur dalam satuan milivolt.
- Waktu pengukuran adalah detik.

Gambar 14. Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok kontrol (I).
(1=elektrode 1; 2=elektrode 2)

Pada Gambar 14 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas sebelah kiri dan kanan terhadap titik referen di garis tengah punggung, pada kelompok kontrol. Pada awal pengukuran, elektroda 1 mencatat nilai sekitar 360 mV, sedang elektroda 2 sekitar 325 mV. Nilai itu berangsur-angsur menurun sampai pada detik ke-30, nilai mencapai sekitar 240 mV. Hingga akhir perekaman grafik berjalan mendatar pada kisaran tersebut. Tidak terdapat gambaran seperti gergaji, hanya nampak kecenderungan makin lama beda (jarak) antara kedua grafik (E1 – E2) makin membesar.

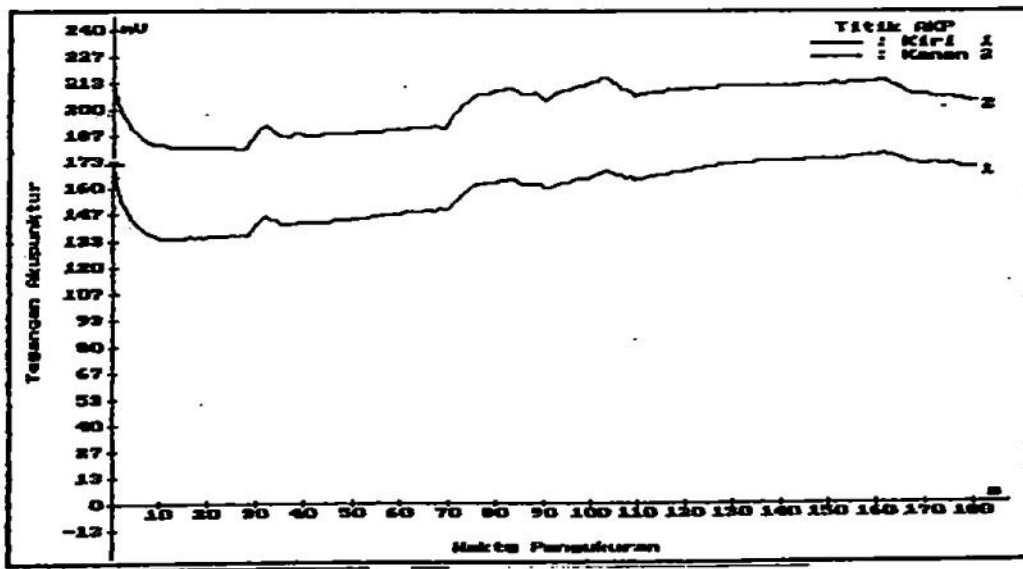


KETERANGAN:

- Kiri 1 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kiri
- Kanan 2 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kanan
- Tegangan akupunktur adalah beda tegangan yang diukur dalam satuan milivolt.
- Waktu pengukuran adalah detik.

Gambar 15. Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok perlakuan 1 (II).
(1=elektrode 1; 2=elektrode 2)

Pada Gambar 15 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas sebelah kiri dan kanan terhadap titik referen di garis tengah punggung, pada kelompok perlakuan 1, yaitu subjek dengan dosis aloksan 70 mg/kg BB. Pada awal pengukuran, elektroda 1 mencatat nilai sekitar 240 mV, sedang elektroda 2 sekitar 175 mV. Nilai itu cenderung konstan, dengan sedikit meningkat, nilai tidak sampai mencapai 260 mV. Hingga akhir perekaman grafik ada sedikit penurunan, tetapi hampir mendatar pada kisaran tersebut. Terdapat sedikit gambaran seperti gergaji, dan nampak kecenderungan makin lama beda (jarak) antara kedua grafik: (E1 – E2) justru makin kecil.

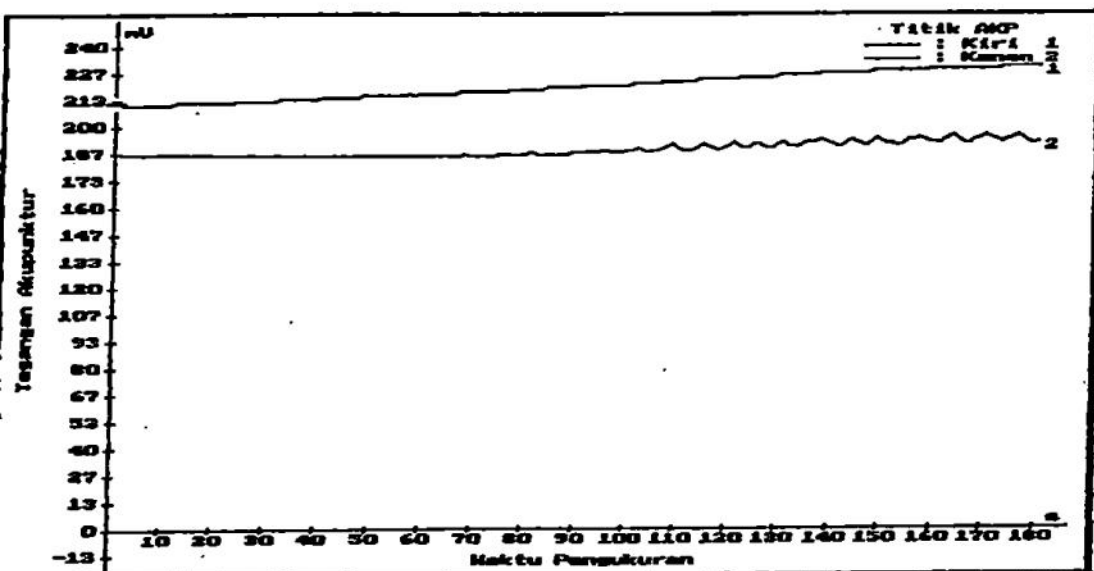


KETERANGAN:

- Kiri 1 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kiri
- Kanan 2 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kanan
- Tegangan akupunktur adalah beda tegangan yang diukur dalam satuan milivolt.
- Waktu pengukuran adalah detik.

Gambar 16. Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok perlakuan kedua (III). (1=elektrode 1; 2=elektrode 2)

Pada Gambar 16 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas sebelah kiri dan kanan terhadap titik referen di garis tengah punggung, pada kelompok perlakuan 2, yaitu subjek dengan dosis aloksan 140 mg/kg BB. Pada awal pengukuran, elektroda 1 mencatat nilai sekitar 213 mV, sedang elektroda 2 sekitar 173 mV. Nilai itu cenderung berubah-ubah, dengan sedikit turun dan naik. Hingga akhir perekaman grafik ada sedikit kenaikan, tetapi hampir mendatar pada kisaran tersebut. Terdapat sedikit gambaran seperti gergaji, dan nampak kecenderungan makin lama beda (jarak) antara kedua grafik (E1 – E2) hampir tidak ada perubahan.

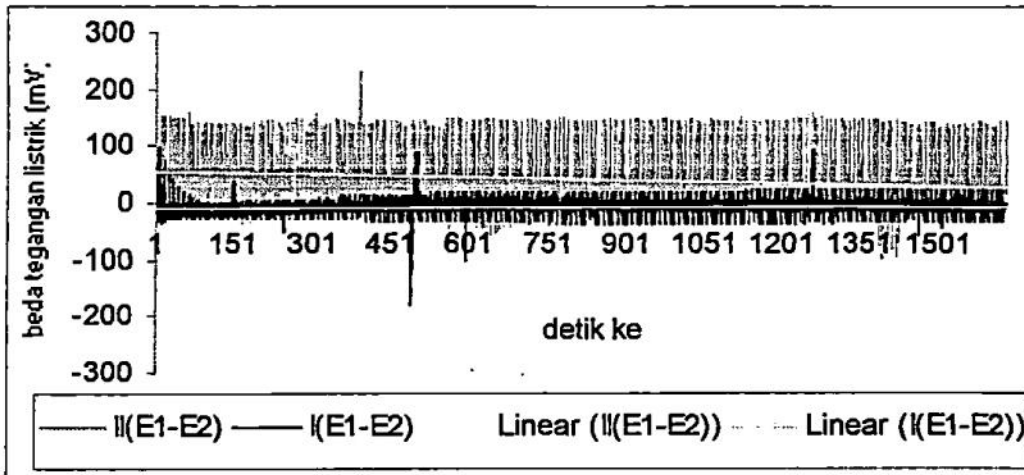


KETERANGAN:

- Kiri 1 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kiri
- Kanan 2 = Elektroda 1 dipasang pada titik Su-belakang pankreas di punggung sebelah kanan
- Tegangan akupunktur adalah beda tegangan yang diukur dalam satuan milivolt.
- Waktu pengukuran adalah detik.

Gambar 17. Profil beda tegangan listrik pada titik Su-belakang pankreas kelompok perlakuan 3 (IV).
(1=elektrode 1; 2=elektrode 2)

Pada Gambar 17 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas sebelah kiri dan kanan terhadap titik referen di garis tengah punggung, pada kelompok perlakuan 3, yaitu subjek dengan dosis aloksan 210 mg/kg BB. Pada awal pengukuran, elektroda 1 mencatat nilai sekitar 213 mV, sedang elektroda 2 sekitar 187 mV. Nilai itu cenderung berubah-ubah, dengan sedikit turun dan naik. Hingga akhir perekaman grafik ada sedikit kenaikan. Terdapat sedikit gambaran seperti gergaji, terutama elektroda 1 dan makin lama beda (jarak) antara kedua grafik (E1 – E2) hampir tidak ada perubahan.

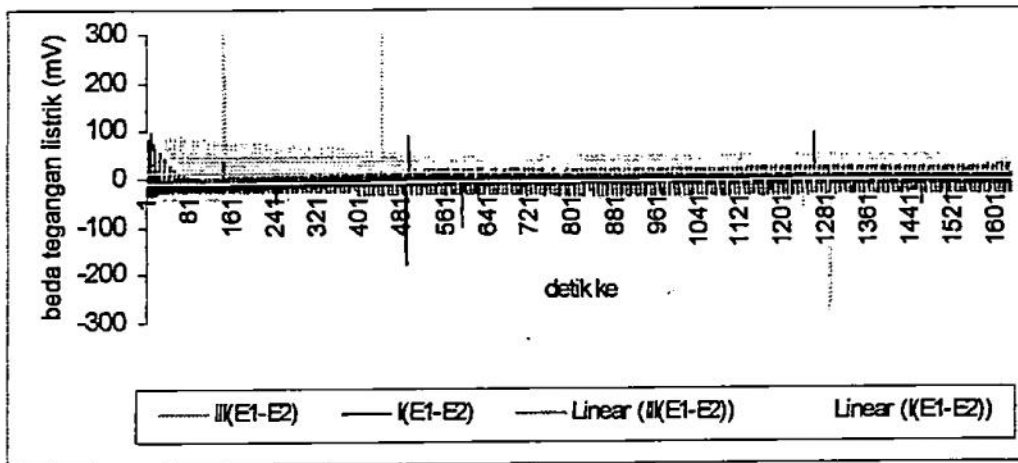


KETERANGAN:

- I(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok I
- II(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok II
- Linear I(E1-E2) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai I(E1-E2)
- Linear II(E1-E2) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai II(E1-E2)

Gambar 18. Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok I (kontrol) dan II (aloksan 70 mg/kgBB)

Pada Gambar 18 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik absolut (E1-E2) titik akupunktur Su-belakang pankreas berikut garis kecenderungannya. Gambaran tersebut menunjukkan perbedaan relatif antara beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1, yaitu subjek dengan dosis aloksan 70 mg/kg BB. Grafik berwarna merah (kelompok perlakuan 1) memiliki area rentang yang lebih lebar dibandingkan dengan grafik berwarna biru (kelompok kontrol). Garis kecenderungan (*trendline*) warna kuning (kelompok perlakuan 1) lebih tinggi dari garis warna hijau (kelompok kontrol). Beda tegangan listrik kelompok perlakuan 1 lebih tinggi dari kelompok kontrol, dan makin lama beda (jarak) antara keduanya cenderung makin mengecil.

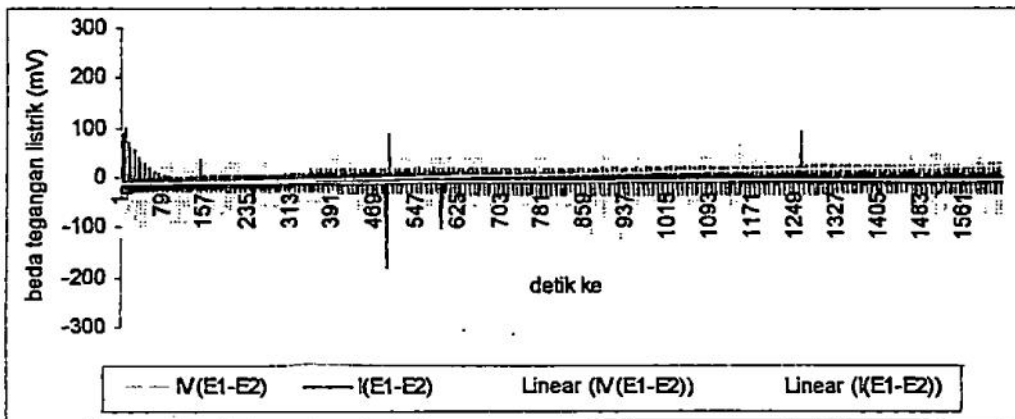


KETERANGAN:

- I(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok I
- III(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok III
- Linear (I(E1-E2)) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai I(E1-E2)
- Linear (III(E1-E2)) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai III(E1-E2)

Gambar 19. Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok I (kontrol) dan III (aloksan 140 mg/kgBB)

Pada Gambar 19 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik absolut (E1-E2) titik akupunktur Su-belakang pankreas berikut garis kecenderungannya. Gambaran tersebut menunjukkan perbedaan relatif antara beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2 (dosis aloksan 140 mg/kg BB). Grafik berwarna hijau (kelompok perlakuan 2) memiliki area rentang yang lebih lebar dibandingkan dengan grafik berwarna biru (kelompok kontrol). Garis kecenderungan (*trendline*) warna merah (kelompok perlakuan 2) lebih tinggi dari garis warna kuning (kelompok kontrol). Beda tegangan listrik kelompok perlakuan 2 lebih tinggi dari kelompok kontrol, dan makin lama beda (jarak) antara keduanya cenderung makin mengecil.

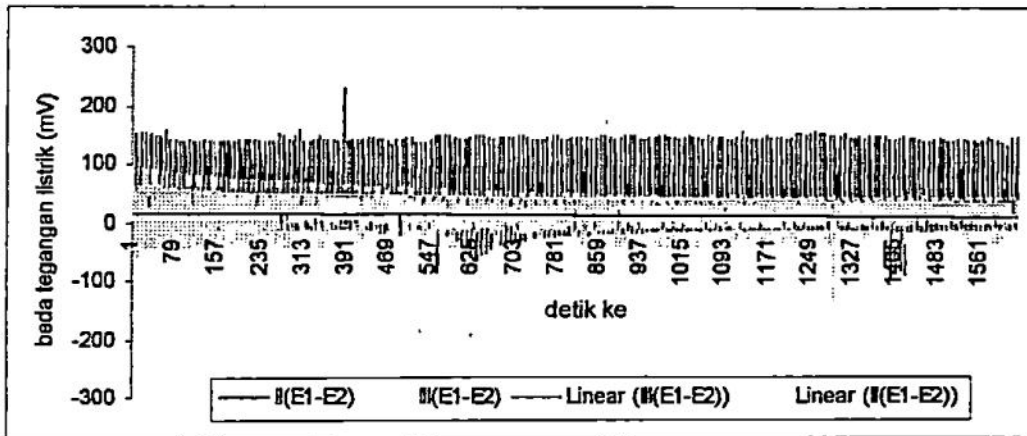


KETERANGAN:

- I(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok I
- IV(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok IV
- Linear (I(E1-E2)) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai I(E1-E2)
- Linear (IV(E1-E2)) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai IV(E1-E2)

Gambar 20. Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok I (kontrol) dan IV (aloksan 210 mg/kgBB)

Pada Gambar 20 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik absolut (E1-E2) titik akupunktur Su-belakang pankreas berikut garis kecenderungannya. Gambaran tersebut menunjukkan perbedaan relatif antara beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 3 (dosis aloksan 210 mg/kg BB). Grafik berwarna merah bata (kelompok perlakuan 3) memiliki area rentang yang lebih lebar dibandingkan dengan grafik berwarna biru (kelompok kontrol). Garis kecenderungan (*trendline*) warna biru muda (kelompok perlakuan 3) lebih tinggi dari garis warna hijau (kelompok kontrol). Beda tegangan listrik kelompok perlakuan 3 lebih tinggi dari kelompok kontrol, dan makin lama beda (jarak) antara keduanya justru makin melebar.

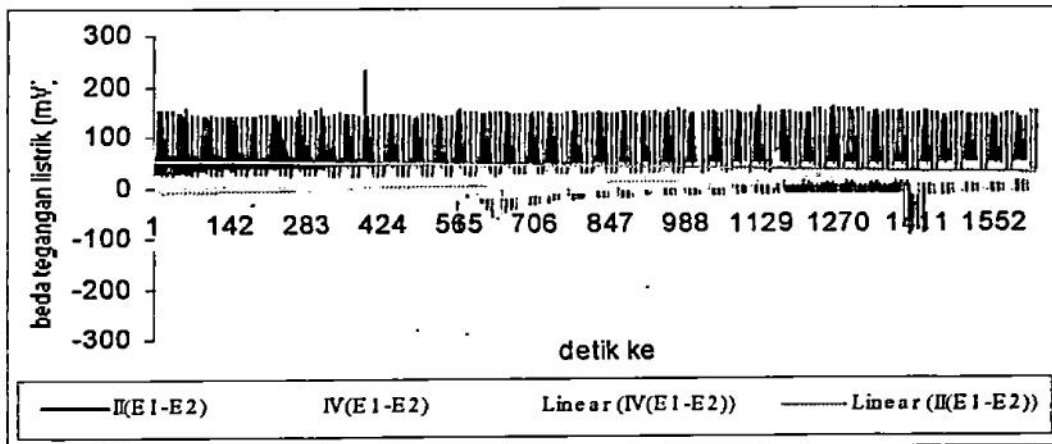


KETERANGAN:

- II(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok II
- III(E1-E2) = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok III
- Linear (II(E1-E2)) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai II(E1-E2)
- Linear (III(E1-E2)) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai III(E1-E2)

Gambar 21. Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok II (aloksan 70 mg/kgBB) dan III (aloksan 140 mg/kg BB)

Pada Gambar 21 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik absolut (E1-E2) titik akupunktur Su-belakang pankreas berikut garis kecenderungannya, menunjukkan perbedaan relatif antara beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok perlakuan 1 (dosis aloksan 70 mg/kg BB) dan kelompok perlakuan 2 (dosis aloksan 140 mg/kg BB). Grafik berwarna biru (kelompok perlakuan 1) memiliki area rentang yang lebih lebar dibandingkan dengan grafik berwarna kuning (kelompok perlakuan 2). Garis kecenderungan (*trendline*) warna hijau (kelompok perlakuan 1) lebih tinggi dari garis warna merah ungu (kelompok perlakuan 2). Beda tegangan listrik kelompok perlakuan 1 lebih tinggi dari kelompok perlakuan 2, dan makin lama beda (jarak) antara keduanya cenderung makin mengecil.



KETERANGAN:

- $\text{II}(E1-E2)$ = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok II
- $\text{IV}(E1-E2)$ = Selisih antara beda tegangan listrik yang terekam di Elektroda 1 dan Elektroda 2 pada suatu saat (detik ke-) pada kelompok IV
- Linear ($\text{II}(E1-E2)$) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai $\text{II}(E1-E2)$
- Linear ($\text{IV}(E1-E2)$) = Garis kecenderungan (*trendline*) yang terbentuk oleh nilai-nilai $\text{IV}(E1-E2)$

Gambar 22. Perbedaan relatif dari beda tegangan listrik titik akupunktur antara kelompok II (aloksan 70 mg/kgBB) dan IV (aloksan 210 mg/kg BB)

Pada Gambar 22 terlihat gambaran profil beda tegangan listrik absolut ($E1-E2$) titik akupunktur Su-belakang pankreas berikut garis kecenderungannya, menunjukkan perbedaan relatif antara beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok perlakuan 1 (dosis aloksan 70 mg/kg BB) dan kelompok perlakuan 3 (dosis aloksan 210 mg/kg BB). Grafik berwarna biru (kelompok perlakuan 1) memiliki area rentang yang lebih lebar dibandingkan dengan grafik berwarna kuning (kelompok perlakuan 3). Garis kecenderungan (*trendline*) warna merah ungu (kelompok perlakuan 2) lebih tinggi dari garis warna hijau (kelompok perlakuan 3). Beda tegangan listrik kelompok perlakuan 2 lebih tinggi dari kelompok perlakuan 3, dan makin lama beda (jarak) antara keduanya cenderung makin mengecil.

2. Pembahasan

Dalam rangka untuk mengungkap pengaruh kerusakan pankreas terhadap beda tegangan listrik titik akupunktur, penelitian ini dibagi dalam tiga bagian. Bagian pertama mengungkap pengaruh pemberian aloksan dalam dosis bertingkat terhadap kerusakan pankreas, bagian kedua mengungkap pengaruh pemberian aloksan terhadap beda tegangan listrik titik akupunktur pankreas, dan bagian ketiga merupakan penggabungan dari dua bagian sebelumnya, mengungkap pengaruh kerusakan pankreas terhadap beda tegangan listrik titik akupunktur.

Hasil penelitian bagian pertama, yakni pengaruh pemberian aloksan monohidrat terhadap kerusakan pankreas, menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) rasio sel β per jumlah sel pulau Langerhans antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Para peneliti terdahulu juga menggunakan beberapa dosis untuk mendapatkan efek diabetogenik yang berbeda-beda. Klaesner *et al.* (1998) menggunakan dosis 75 mg/kg BB; Costa *et al.* (1998) menggunakan dosis 150 mg/kg BB.

Oi *et al.* (1997) menggunakan dosis 200 mg/kg BB dan mengamati perubahan yang terjadi pada kadar gula plasma, imunoreaktivitas insulin dan glukagon serta kandungan katekolamin dan glikogen di dalam jaringan hepar, ginjal dan otot. Kadar gula plasma meningkat, mencapai puncaknya setelah 2 jam penyuntikan obat aloksan. Pada tikus yang mendapat makanan 6 jam sebelum penyuntikan mengalami peningkatan gula plasma secara substansial setelah 1 jam dan terus meningkat setelah 24 jam puasa. Tingkat imunoreaktivitas insulin dan glukagon meningkat ringan 10 menit setelah penyuntikan, tetapi

kadar insulin dan glukagon tetap sedikit. Kadar katekolamin tidak terlihat berubah. Sementara kandungan glikogen di jaringan-jaringan di atas menunjukkan perubahan yang juga dipengaruhi oleh pemberian makan dan puasa. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penggunaan aloksan sebagai zat diabetogenik oleh para peneliti terdahulu pada dosis yang berbeda-beda menimbulkan efek yang berbeda-beda pula.

Cara lain untuk mengamati tingkat kerusakan organ maupun tingkat pemulihannya setelah terapi adalah dengan melakukan pengamatan yang bervariasi dalam hal lamanya waktu setelah perlakuan. Lakhman and Kaur (1997) mengamati aktivitas enzim monoamin oksidase di beberapa area di otak tikus. Tikus diinduksi aloksan untuk mendapatkan keadaan diabetes, kemudian aktivitas enzim diamati pada hari ke-3, 8, 15 dan 28 setelah di induksi. Terdapat peningkatan bermakna dari aktivitas enzim monoamin oksidase di otak tikus yang menderita diabetes. Setelah terapi dengan insulin, keadaan itu menjadi kembali normal. Tampaknya ada proses regenerasi sel-sel β pulau Langerhans setelah mengalami kerusakan oleh karena pemberian aloksan dosis ringan (25-75 mg/kg BB).

Dalam pemeriksaan sediaan histologis, penulis menggunakan nilai rasio sel β /jumlah sel dalam satu pulau Langerhans oleh karena beberapa alasan. Loegito, *et al.* (1997) meneliti kerusakan histologis hepar pada mencit dengan menghitung secara langsung hepatosit yang rusak dan dapat menentukan persentasenya, karena sel-sel hepar tersusun dalam lobulus hepar yang dibatasi oleh sinusoid yang bentuknya relatif sama. Akan tetapi pankreas tikus dalam penelitian ini ternyata memiliki pulau-pulau Langerhans yang sangat bervariasi bentuk dan jumlahnya. Jumlah dan penyebaran pulau juga sangat beragam. Umumnya sedikit, ada yang hanya memiliki 1 pulau dalam 1 sediaan. Jumlah pulau Langerhans pankreas pada

pengamatan bervariasi antara 1 s/d 10, dengan rerata 3-4 pulau per sediaan. Bentuk dan besarnya pulau Langerhans juga tidak sama. Berdasarkan kenyataan di atas dan juga asumsi bahwa proporsi sel-sel penyusun pulau-pulau Langerhans itu kurang lebih sama, maka penulis menghitung jumlah sel β yang ada kemudian dibandingkan dengan jumlah keseluruhan sel endokrin di pulau tersebut.

Hasil penelitian bagian yang kedua, yakni pengaruh pemberian aloksan terhadap perubahan sifat kelistrikan kulit. Dalam hal ini terdapat pengaruh yang bermakna pemberian aloksan terhadap perubahan beda tegangan titik akupunktur Su-belakang pankreas yang berlokasi di daerah kulit punggung segmen torakal XI -XII. Dari Gambar 4 jelas terlihat kecenderungan bahwa kerusakan pankreas meningkatkan beda tegangan listrik titik akupunktur. Akan tetapi apabila diperhatikan nilai rerata beda tegangan listrik pada kelompok II sampai kelompok IV justru menurun. Seakan-akan itu menggambarkan, makin tinggi dosis aloksan yang diberikan makin menurun beda tegangan listrik yang terekam pada titik akupuncturnya. Namun sebenarnya itu tidak benar, harus diterangkan bahwa kerusakan pankreas ringan/sedang menyebabkan kenaikan yang tinggi beda tegangan listrik titik akupunktur, kemudian derajat kerusakan yang makin tinggi, beda tegangan listriknya makin menurun.

Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian peneliti sebelumnya (Suhariningsih dan Tirtakusumanah, 1995) yang menghubungkan antara kadar gula darah dengan profil beda tegangan listrik titik akupunktur. Dengan menginduksi tikus menggunakan streptozotisin maka terjadilah keadaan hiperglikemik pada tikus, seiring dengan itu terjadi pula perubahan profil beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang pankreas. Beda tegangan listrik

yang terekam dari elektrode 1 dan 2 makin besar, dan profilnya tergambar kasar seperti gergaji. Setelah dilakukan penyuntikan insulin untuk menurunkan kadar gula darah dilakukan, ternyata bersamaan dengan penurunan kadar gula terlihat gambaran profil beda tegangan listrik juga menjadi halus kembali meskipun tidak seperti keadaan sebelum perlakuan-(Suhariningsih dan Tirtakusumanah, 1995).

Andreu *et al.* (1997) meneliti perubahan tegangan listrik yang dijalarkan melalui perekaman intraseluler sel β di dalam pulau Langerhans, menunjukkan gambaran sebagai fungsi dari perubahan kadar gula darah tikus. Kadar gula berubah karena zat diabetogenik yang disuntikkan.

Dari pembahasan dua bagian pertama dapat diterangkan pengaruh kerusakan pankreas terhadap perubahan beda tegangan listrik pada kulit (titik akupunktur). Berawal dari penyuntikan aloksan monohidrat menyebabkan kerusakan sel β pankreas di pulau Langerhans, kemudian terjadilah gangguan struktur maupun fungsi (metabolisme) akibat dari kerusakan itu. Secara biofisik, hubungan antar sel mempunyai peran penting dalam aktivitas kelistrikan suatu organ dalam seperti pankreas, atau bagian tubuh lain termasuk kulit. Kerusakan sebagian dari sel-sel penyusun organ yang rusak tentunya akan mempengaruhi aktivitas kelistrikannya. Gangguan aktivitas kelistrikan tersebut dapat direkam secara langsung pada organ atau tidak langsung melalui titik-titik akupunktur yang tersebar di permukaan tubuh. Menurut teori dalam ilmu akupunktur kerusakan suatu organ dalam tertentu dapat dideteksi dengan pemeriksaan pada titik-titik akupunktur yang tersebar di sepanjang meridian organ yang bersangkutan, dan juga melalui titik akupunktur yang

memiliki hubungan khusus melalui cabang-cabang meridian. Hasil pemeriksaan itu biasanya berupa sensasi nyeri khas (*Ahse*).

Apabila sel β pankreas ketika berada dalam kelompoknya di pulau-pulau Langerhans apabila direkam, maka terlihat gambaran beda tegangan listrik yang berosilasi sinkron, akan tetapi apabila sel diisolasi terpisah dari pulau Langerhans maka tidak terlihat gambaran osilasi beda tegangan listrik. Rangkaian sel-sel nampaknya penting dalam memelihara perilaku osilasi tersebut. Pasangan sel β yang diteliti dengan perekaman intraseluler di dalam pulau juga menunjukkan osilasi sinkron. Perubahan tegangan listrik yang dijalarkan menunjukkan gambaran sebagai fungsi dari jarak antara elektroda perekam. Konstanta jarak lebih kecil pada fase tenang dibandingkan dengan fase aktif. Koefisien rangkaian dan perkiraan daya hantarnya lebih besar pada fase aktif dari pada fase tenang, dan menunjukkan perubahan dinamis. Hal ini membuktikan adanya hubungan antarsel (*gap junctions*) yang berfungsi dalam modulasi aktif sebagai peran rangkaian untuk membangkitkan perilaku osilasi (Andreu, *et al.*, 1997).

Gambaran osilasi beda tegangan listrik titik akupunktur belum diketahui secara jelas. Alat Akupunkturmeter merekam beda tegangan listrik dua buah titik akupunktur, dibandingkan dengan satu titik referen yang sama, pada saat (detik) yang sama. Apabila perekaman dilakukan dalam beberapa menit, kemudian hasil perekaman itu ditampilkan dalam bentuk grafik, maka didapatkanlah profil beda tegangan listrik dalam bentuk dua garis dengan pola khusus. Dalam penelitian ini dilakukan perekaman beda tegangan listrik titik akupunktur Su-belakang kanan dan kiri pada subjek yang mengalami kerusakan pankreas

(kelompok perlakuan) dan subjek normal (kelompok kontrol). Terdapat perbedaan bermakna antara perubahan beda tegangan listrik pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Moal (1999) menerangkan bahwa titik akupunktur dan meridian sebenarnya merupakan bagian dari sistem kelistrikan alami yang ada di dalam setiap tubuh makhluk hidup (bernyawa). Sistem internal itu dapat dipengaruhi dari luar dengan stimulasi jarum, manual, atau lainnya terhadap titik-titik tersebut. Titik akupunktur merupakan konsentrasi energi (baterai) yang dapat diisi kembali dengan penusukan jarum akupunktur atau stimulasi lain. Dalam titik akupunktur terdapat struktur khas dengan sebutan magnetosom yang mengandung kristal magnetik ($Fe_3 O_4$), yang mewakili suatu sistem serupa dengan kondensator listrik, yang pada saat yang sama berfungsi sebagai simpanan ko-enzim logam yang diperlukan untuk reaksi enzimatik (misalnya: Zn untuk insulin). Sementara itu, di sepanjang meridian terjadi sirkulasi energi dalam bentuk gelombang elektromagnetik, yang panjang gelombangnya berbeda-beda sesuai dengan masing-masing meridiannya.

Adapun mengenai perbandingan hasil antar kelompok penelitian diharapkan dapat menggambarkan secara jelas gradasi kerusakan pankreas maupun perubahan beda tegangan listrik seiring dengan besarnya dosis aloksan yang diberikan kepada masing-masing kelompok penelitian. Secara visual gradasi itu terlihat dari Gambar 2 s/d 5. Namun secara statistik hanya kelompok III (dosis aloksan 140 mg/kg BB) yang menunjukkan hubungan linier antara kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur. Hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa faktor antara lain daya regenerasi sel.

Regenerasi sel-sel endokrin di pulau Langerhans oleh karena toksisitas aloksan terjadi kebanyakan melalui pembentukan pulau-pulau baru, sekelompok sel yang menyerupai

pulau, atau bahkan hanya berupa tambahan sel β tunggal. Waguri *et al.* (1997) melakukan penelitian dengan perfusi selektif terhadap pankreas dengan ligasi arteria mesenterika superior. Dia membandingkan antara segmen pankreas yang diperfusi aloksan dengan segmen lain dari pankreas yang sama setelah 5 hari. Pada segmen yang tidak diperfusi aloksan, daerah pulau Langerhans bertambah luas secara bermakna tetapi jumlah pulau tidak bertambah, sedangkan segmen yang diperfusi aloksan menunjukkan penambahan jumlah pulau yang bermakna, atau hanya sekelompok sel yang menyerupai pulau, bahkan muncul sel β tunggal yang berlokasi sangat dekat dengan sel-sel pembatas dinding duktus pankreatikus. Hal ini pula yang menunjukkan bahwa sel β baru itu mungkin berdiferensiasi dari sel duktus, dan terdapat semacam sel-sel prekursor di luar pulau yang berperan penting dalam proses regenerasi sel β .

Peneliti lain juga mempelajari regenerasi sel β yang terjadi belum tentu berhubungan dengan fungsi pulau. Bernard *et al.* (1998) meneliti sekresi insulin pada tikus diabetes yang telah mengalami regenerasi pulau. Secara struktural terjadi pulau-pulau baru, sel-sel yang lama membesar atau muncul satu sel β yang tersebar sendiri-sendiri, tetapi ternyata tidak tercatat adanya perbaikan sekresi insulin. Meskipun demikian secara struktural sel yang sudah mengalami regenerasi akan menunjukkan perilaku kelistrikan berbeda dari pada yang belum mengalami regenerasi.

Kajian biofisik dalam upaya diagnostik semakin banyak dikembangkan. Pada tahun 1950-an sebenarnya sudah mulai dikembangkan metodologi penapisan kelistrikan kulit oleh Nakatani di Jepang dan Voll di Jerman. Kemudian berkembanglah suatu alat yang dikenal

engan *electrodermal screening device (EDSD)* (Tsuei, 1998). Fedorowski *et al.* (1998) menggunakan keanekaragaman konduktivitas listrik pada kulit untuk uji diagnosis dan prognosis asma. Terdapat perbedaan bermakna konduktivitas listrik pada titik-titik tertentu antara orang sehat dengan penderita asma. Chen, *et al.* (1998).

Konkka *et al.* (1998) meneliti gambaran aktivitas kelistrikan lambung (*electrogastrography*). Oleh karena ini adalah cara non-invasif maka akan sangat berguna dalam diagnosis meskipun sampai sekarang sifat-sifat aktivitas kelistrikan lambung belum secara jelas dimengerti. Model konduktivitas listrik dapat menggambarkan *inhomogenitas* tubuh dan bentuk anatomis organ dalam gambaran 2 dan 3 dimensi. Cara ini sebenarnya telah dikembangkan pada penelitian sebelumnya, yaitu studi tentang jantung dan otak yang sudah sangat berkembang. Namun model konduktivitas inilah yang merupakan model pertama menjadi kenyataan secara anatomis dapat digunakan untuk menerangkan hubungan antara aktivitas mekanik dengan aktivitas kelistrikan pada organ. Berdasarkan kenyataan di atas sangatlah terbuka kesempatan bagi upaya-upaya diagnostik non-invasif ke arah elektropankreatografi dan sejenisnya.

BAB IV

RINGKASAN

1. Latar belakang masalah

Perkembangan yang sangat pesat dalam bidang neurosain telah mengungkap rahasia susunan dan fungsi sistem saraf manusia. Dengan keberhasilan mengidentifikasi berbagai neurotransmitter dan neuropeptid semakin jelas lagi eksistensi sistem saraf sebagai sarana komunikasi dalam mekanisme adaptasi tubuh terhadap lingkungan (deGroot, 1997).

Akupunktur adalah ilmu penyembuhan yang bermula dari filosofi Taoisme, sekarang banyak menarik perhatian peneliti untuk mengadakan penelitian-penelitian yang bersifat validasi ilmiah (Saputra, 1998^a). Akupunktur sebagai cara penyembuhan sampai saat ini belum secara jelas diketahui mekanismenya. Apabila ditinjau dari sudut pandang neurosain, dasar kerja akupunktur untuk terapi adalah perangsangan suatu titik akupunktur di permukaan tubuh untuk mempengaruhi organ dalam, melalui sistem saraf atau penghantaran rangsang. Miltiades (1996) menerangkan kaitan antara neurosain, neurofisiologi dan akupunktur. Menurut dia, penancapan satu atau lebih jarum pada titik atau daerah tertentu dari kulit tubuh akan mengaktifkan jalur-jalur saraf (*neural pathways*) pada tiga tingkatan berbeda dalam memprovokasi reaksi. Reaksi tersebut adalah reaksi lokal akibat dari penusukan jarum akupunktur, dengan segala akibat di sekitarnya. Reaksi regional terjadi berupa aktivasi suatu daerah seluas 2 – 3 dermatom melalui lengkung-lengkung refleks. Adapun reaksi umum (*general*) terutama berakibat aktivitas otak (*sentral*) sebagai pusat pengaturan homeostatis internal.

Diagnosa suatu kelainan organ dalam secara akupunktur juga dilakukan antara lain melalui pemeriksaan titik-titik akupunktur di sepanjang perjalanan meridian organ yang bersangkutan, atau melalui titik-titik khusus bagi organ tersebut (Suhariningsih, 1998). Apabila suatu organ mengalami kelainan atau gangguan fungsi, maka reaksi abnormal misalnya sakit akan terjadi pada titik-titik yang berhubungan dengan organ itu. Reaksi tersebut akan menunjukkan penampilan yang abnormal pula dalam perekaman diagnosis elektrodermal titik akupunktur.

2. Tinjauan pustaka

Titik-titik akupunktur belum diketahui memiliki susunan anatomis maupun histokimiawi yang khas, tetapi memiliki sifat-sifat biofisika tertentu (Saputra, 1998^b). Titik akupunktur merupakan kumpulan sel-sel aktif listrik yang dapat berfungsi sebagai reseptor fungsional dua arah dimana bioinformasi tubuh dapat dimanfaatkan untuk kepentingan terapi dan diagnosis dalam bidang kedokteran. Sifat listrik titik akupunktur relatif lebih mudah berubah pola listriknya dengan pemberian rangsang yang relatif sedikit/minimal, dimana di luar area titik akupunktur belum merubah profil listrik (Saputra, 1996).

Menurut Kedokteran Cina, organ-organ dalam membentuk dan mempengaruhi meridian umum pada tubuh, yakni 12 jalur di kulit/permukaan tubuh yang merupakan hubungan titik-titik tertentu yang membentuk alur tertutup guna mengalirkan energi vital tubuh (Tse Ching San *et al.*, 1985). Pemberian nama meridian itu berdasarkan empat hal, yakni menurut klasifikasi *Yin Yang*, derajat *Yin Yang* (*Tai, Sao* dan *Cie* atau *Ming*), menurut

pografinya di ekstremitas (tangan dan kaki) dan menurut organ dalam yang berhubungan
2 organ tubuh *Chang Fu*).

Titik Su-belakang pankreas

Titik Su suatu organ terletak setinggi atau seruas terdekat dengan organ yang
bersangkutan. Untuk pankreas tepatnya terletak setinggi batas bawah processus spinosus ruas
tulang belakang segmen TH XI (Voll, 1997). Titik Su-belakang Pankreas ini mendapatkan
askularisasi dari rami medialis rami posterior a/v. intercostales ke-11 dan 12, sedangkan
nervasi didapat dari rami mediales rami posterior nn. intercostales segmen yang sama
dengan vasa darahnya (Anon., 1986). Secara fisiologis akupunktur, fungsi titik ini adalah
sebagai titik di mana energi vital tubuh (Chi) terpancar dan masuk ke dalam organ yang
bersangkutan. Apabila terdapat gangguan fungsi organ pankreas, titik Su-belakangnya akan
menunjukkan respon khusus misalnya nyeri pada penekanan. Respon khusus ini dapat pula
berupa perubahan profil kelistrikan kulit.

Hubungan organ dalam dan titik Su-belakang

Teori neurotom

Terdapat interaksi saraf somatoviseral, tumpang-tindih (*overlapping*) antara serabut
saraf somatik dan viseral, bahkan pada beberapa area di batang otak, yang mana ini penting
bagi regulasi fungsi organ vital (Tolbert, 1997). Rash *et al.* (1997) telah menemukan dan
memetakan adanya sinapsis campuran (kimiawi dan elektrik) dan terdistribusi luas pada

mina Rexed di medula spinalis mammalia. Hal inilah yang memerankan fungsi penting jalur komunikasi dua arah antara neuron, dan berperan dalam melangsungkan refleksi-refleksi.

Miltades (1996) menerangkan kaitan antara neurosain, neurofisiologi danakupunktur. Menurut dia, penancapan satu atau lebih jarum pada titik atau daerah tertentu dari kulit tubuh akan mengaktifkan jalur-jalur saraf (*neural pathways*) pada tiga tingkatan yang berbeda dalam memprovokasi reaksi.

Hubungan jalur khusus meridian

Dalam pandangan embriologi, perkembangan manusia serupa dengan perkembangan mamalia lainnya, atau vertebrata lainnya, bahkan hewan primitif invertebrata lainnya sepertiacing misaknya. Meridian diperkirakan berasal dari pengabadian hubungan antara sel-sel pada taha embrional suatu makhluk hidup. Pada saat organisme telah terentuk sempurna bahkan telah memasuki usia dewasa dalam kehidupan di luar rahim pun hubungan istimewa antara sel-sel itu masih tetap ada (Saputra, 1998^a).

Tubuh terbagi menjadi ruas-ruas tubuh, setiap ruas terdiri atas kulit, jaringan bawah kulit, otot-otot, tulang, organ-organ lain termasuk viscera. Permukaan tubuh tertentu terletak pada satu segmen neurotom yang sama dengan suatu organ tertentu. Dalam satu ruas yang sama seluruh komponennya dipelihara oleh bagian sistem saraf yang berada pada ruas itu pula, hal mana disebut neurotom (Miltiades, 1996). Dalam hal ini teori hubungan saraf memungkinkan berperan. Namun demikian didapat pula banyak titik-titik dalam satu meridian yang terletak pada beberapa neurotom yang tidak sama dengan dermatom, sklerotom atau miotomnya dan lain-lain. Oleh karena itu hubungan antar sel yang memiliki

polaritas yang sama, meskipun sel-selnya berlainan tetap dianggap yang paling memungkinkan terhadap eksistensi jalur meridian ini.

Saputra (1996) melakukan penelitian dengan menginjeksikan bahan radioaktif teknesium perteknat ke dalam titik akupunktur, kemudian diikuti dengan bantuan kamera Gamma, menyimpulkan bahwa titik akupunktur dan jalur meridian itu nyata eksistensinya. Keberadaannya berdiri sendiri, di luar sistem saraf, motoneuron, darah ataupun limfa.

Penemuan terakhir yang dapat membantu menerangkan hubungan suatu titik dengan organ menurut akupunktur dilakukan oleh Liyuan *et al.* (1998), yang memperkuat adanya keterlibatan kedua sistem yakni sistem saraf dan sistem meridian. Dari hasil penelitiannya menggunakan agen-agen pemblok reseptor α , β dan M, terbukti bahwa ada hubungan antara reseptor saraf vegetatif dengan jalur meridian dan mempengaruhi efek analgesik akupunktur. Dengan menggunakan regitin, atropin dan isoprenalin untuk memblok suatu meridian, ia melihat bahwa reseptor adrenergik α eksitatoris maupun inhibitoris dan juga reseptor M berada pada jalur meridian dan mempengaruhi transmisi efek analgesik pada akupunktur.

Struktur dan fungsi pankreas

Pankreas adalah salah satu organ dalam abdomen, terdiri atas caput, corpus dan cauda. Bagian caput terletak retroperitoneal tepat pada arcus duodeni, di belakang pylorus, sedangkan corpus dan cauda-nya terletak intraperitoneal memanjang ke kiri atas sampai mendekati daerah hilus lienalis.

Secara mikrostruktur, pankreas tersusun oleh dua tipe jaringan kelenjar yang berbeda namun terikat sangat intim satu dengan lainnya, yakni bagian eksokrin dan endokrin. Bagian

eksokrin mengandung sel-sel zymogenik yang tersusun asiner dengan saluran keluarnya untuk menyalurkan getah pankreas ke saluran cerna.

Bagian endokrin terdiri atas insulae pancreaticae atau yang terkenal dengan istilah pulau-pulau Langerhans. Pulau Langerhans tersusun oleh sel-sel endokrin yakni, sel A penghasil hormon glukagon, sel B penghasil hormon insulin, dan sel D menghasilkan somatostatin dan peptida lainnya. Beberapa penulis menemukan tipe sel lainnya. Nama-nama sel sering dengan huruf-huruf α , β , dan δ (alfa, beta dan delta). Sel β ada di tengah pulau sedang lainnya berada di tepi (Williams, 1995).

Sel-sel β dapat dibedakan dengan sel lainnya, selain letaknya, juga ukurannya lebih kecil, mengandung granula dalam sitoplasma yang tampak berwarna biru dengan teknik pewarnaan krom hematoksilin (Gomori) dan floksin. Sel α lebih besar, dan granulanya berwarna merah. Demikian juga dengan teknik pengecatan Victoria-blue, granula sel β tampak biru dan sel α tampak merah (Junquiera dan Carneiro, 1992).

Tanda-tanda kerusakan sel pankreas

Dalam penelitian ini kerusakan organ pankreas oleh karena obat aloksan diamati secara morfologis yakni dengan melihat gambaran histologis sel-sel β pankreas. Dengan teknik pengecatan Victoria-blue, sel-sel β yang rusak akan menampilkan pewarnaan yang pucat, Pengurangan jumlah granula, hingga terjadi distruksi sel itu sendiri, ditandai dengan inti yang tidak utuh lagi. Selain itu secara fungsional, dapat diamati produksi insulin yang jelas akan menurun, dan sebagai akibatnya adalah kadar gula darah akan meningkat.

Aloksan

Aloksan adalah obat yang biasa digunakan untuk induksi diabetes militus pada percobaan-percobaan, oleh karena memiliki afinitas tinggi terhadap sel-sel β pulau-pulau Langerhans pankreas. Ia tersedia dalam dua bentuk yakni tetrahidrat dan monohidrat. Aloksan monohidrat (*5,6-Dioxyuracil* / $C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$) merupakan salah satu komponen *uric acid* yang menyebabkan rusaknya sel-sel β pankreas, sedang sel-sel lain baik dari organ yang sama maupun sel-sel organ lainnya tetap utuh (Colca *et al.*, 1983).

3. Metode penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen murni laboratorium, menggunakan rancangan penelitian *posttest-only control group design*. Hewan coba sebanyak 12 ekor tikus jantan dipilih dan dipisahkan menjadi 4 kelompok secara random sederhana.

- Kelompok I : kelompok kontrol, tikus tidak mendapat suntikan aloksan, hanya diberikan suntikan larutan pengencernya (aquabidest).
- Kelompok II : kelompok perlakuan satu, tikus mendapat suntikan aloksan dengan dosis 70 mg/kg BB.
- Kelompok III : kelompok perlakuan dua, tikus mendapat suntikan aloksan dengan dosis 140 mg/kg BB.
- Kelompok IV : kelompok perlakuan tiga, tikus mendapat suntikan aloksan dengan dosis 210 mg/kg BB (Lakhman, 1997).

Prosedur penelitian

Hewan coba dipelihara di kandang Laboratorium Anatomi, Embriologi dan Antropologi Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta. Suntikan aloksan secara intra peritoneal untuk merusak sel β pankreas, terhadap kelompok yang terpilih secara acak. Selanjutnya tikus dipelihara selama 7 hari dengan makanan formula 521 dan minum air matang secara *ad libitum*.

Perekaman beda tegangan listrik dilakukan pada hari ke-7 setelah suntikan aloksan, sesuai jadwal tiap kelompok. Tempat perekaman di Laboratorium Penelitian Pengembangan Pelayanan Akupunktur (LP3A) Balai Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan Depaertemen Kesehatan R.I. di Surabaya. Satuan perekaman miliVolt (mV).

Tikus dianestesi dengan ketalar (dengan dosis 0,036 mg/kg BB). Elektrode dipasang pada tiga tempat, titik referen dan dua titik Su-belakang Pankreas (kanan-kiri). Perekaman dilakukan selama 3 menit.

Setelah perekaman selesai, tikus dimatikan, kemudian diambil pankreasnya, dibuat sediaan histologis dengan metode parafin, dan teknik pewarnaan Victoria-blue. Tempat pemeriksaan di Laboratorium Histologis Fakultas Kedokteran UGM.

Penilaian sediaan dengan menggunakan mikroskop cahaya dan kamera. Sampel diambil secara acak dari irisan mikrotom sebanyak 3 buah tiap organ. Data diambil dari pengamatan yang dilakukan secara acak 3 lapangan pandang dengan perbesaran kuat untuk tiap sediaan. Penilaian histopatologis sel β pankreas berupa sel normal = inti normokromatis terletak di tengah, sel tampak utuh, tidak ada degranulasi, tidak ada destruksi sel. Sel yang rusak = sitoplasma dan inti tampak pucat, degranulasi, dan ada destruksi sel.

Adapun kerusakan pankreas digambarkan sebagai jumlah populasi sel β yang sedikit pada pankreas yang rusak oleh karena penyuntikan aloksan monohidrat. Semakin besar kerusakan maka semakin kecil jumlah populasi sel β pankreas. Dalam penelitian ini terdapat kesulitan untuk menentukan secara kuantitatif jumlah sel yang rusak. Guna melakukan analisis hasil penelitian, maka ditentukan ratio antara sel β yang masih bagus dalam suatu pulau Langerhans, dibandingkan dengan jumlah keseluruhan sel yang terdapat dalam pulau tersebut. Semakin berat kerusakan, semakin kecil angka rasio tersebut.

4. Hasil penelitian

Hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa, pemberian aloksan monohidrat menyebabkan kerusakan sel β pankreas, sehingga rasio sel β per jumlah sel di satu pulau Langerhans pada kelompok perlakuan ($0,310 \pm 0,073$) lebih kecil ($p < 0,05$) dari pada rasio pada kelompok kontrol ($0,571 \pm 0,133$). Perubahan beda tegangan listrik titik akupunktur pada kelompok perlakuan ($33,084 \pm 7,344$) lebih besar ($p < 0,05$) dari perubahan beda tegangan listrik pada kelompok kontrol ($13,653 \pm 5,628$). Hubungan kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik dianalisis dengan regresi linier menunjukkan hasil bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan 2 (diberi aloksan dosis 140 mg/kg BB). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa, pemberian aloksan dengan dosis bervariasi berpengaruh terhadap derajat kerusakan pankreas. Pemberian aloksan berpengaruh terhadap

5. Pembahasan

Beberapa hal yang perlu dibahas adalah rasio jumlah sel β dibandingkan dengan jumlah seluruh sel endokrin dalam satu pulau pada kelompok IV yang ternyata justru lebih tinggi dari rasio yang sama pada kelompok III. Hal ini dimungkinkan oleh adanya mekanisme regenerasi oleh sel-sel endokrin di pulau Langerhans pada kelompok IV. Regenerasi dapat berupa penambahan besar (ukuran) sel β yang ada, munculnya pulau Langerhans baru, atau hanya berupa munculnya satu sel β baru yang berdeferensiasi dari epitel duktus (Lakhman and Kaur, 1997; Waguri *et al.* (1997). Selain itu dimungkin pula adanya perbaikan secara fungsional saja (Bernard *et al.*, 1998; Oi *et al.*, 1997).

Sementara itu beda tegangan listrik juga mengalami kenaikan yang tinggi pada kelompok II dan justru kemudian menurun kembali meskipun tetap lebih tinggi dari kelompok kontrol. Hal ini terjadi mengingat sifat kelistrikan pada jaringan hidup itu mengalami perubahan terus menerus, setiap saat (Saputra, 1996). Dalam tubuh organisme hidup terdapat fungsi otoregulasi sel-sel yang memiliki resultan gaya elektromotif. Gaya tersebut bekerja melawan tegangan luar yang mempengaruhi sistem pertahanan seluler, disebut sebagai potensial kehidupan (Kuo-Gen Chen, 1996). Hal ini pula yang membuktikan adanya hubungan antarsel (*gap junctions*) yang berfungsi dalam modulasi aktif sebagai peran rangkaian untuk membangkitkan perilaku osilasi (Andreu, *et al.*, 1997).

6. Simpulan

Dari hasil penelitian tersebut dapat diambil simpulan sebagai berikut :

Pemberian aloksan dengan dosis bervariasi berpengaruh terhadap derajat kerusakan pankreas, semakin besar dosis aloksan menunjukkan kecenderungan makin besar pula kerusakan sel β pankreas. Pemberian aloksan berpengaruh terhadap perubahan beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas. Penelitian ini juga menunjukkan adanya hubungan bermakna antara kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik pada titik Su-belakangnya (pada tingkat kerusakan tertentu).

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

1. Simpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil simpulan sebagai berikut :

1. Pemberian aloksan dengan dosis bervariasi berpengaruh terhadap derajat kerusakan pankreas, semakin besar dosis aloksan menunjukkan kecenderungan semakin besar pula kerusakan sel β pankreas.
2. Pemberian aloksan meningkatkan beda tegangan listrik titik Su-belakang pankreas, semakin besar dosis aloksan menunjukkan kecenderungan beda tegangan listrik titik Su-belakang makin menurun.
3. Ada hubungan antara kerusakan pankreas dengan perubahan beda tegangan listrik pada titik Su-belakangnya (pada tingkat tertentu).

2. Saran

Dengan hasil penelitian ini penulis menyadari akan perlunya kajian yang lebih luas dalam hal biofisika dan morfofungsional bidang akupunktur sebagai salah satu kekayaan kedokteran timur yang kian hari kian marak pemakaiannya. Mengungkapkan hubungan sarafi antara organ dalam dan jalur meridian dan titik akupunktur juga merupakan lahan yang

cukup luas untuk para peneliti berikutnya. Dari sinilah penggunaan ilmu akupunktur untuk keperluan diagnosis akan dapat dikembangkan secara terus menerus, dan tentunya diikuti pula oleh penelitian-penelitian yang sifatnya terapan akupunktur untuk terapi sebagaimana telah berkembang saat ini.

Kajian yang perlu ditindak lanjuti juga adalah validasi ilmiah dari ilmu akupunktur ini menurut kaidah kedokteran modern dengan apa yang dikenal sebagai *evidence-based medicine*. Penerapan akupunktur untuk terapi juga perlu melalui uji coba klinik pada pasien sebagai mana layaknya obat (medikamentosa) tentunya dengan protokol yang ketat dan dengan memperhatikan aspek-aspek etika penelitian klinik.

DAFTAR PUSTAKA

- Altier, N., Stewart, J., 1998. Dopamine Receptor Antagonists in the Nucleus Accumbens Attenuate Analgesia Induced by Ventral Tegmental Area Substance P or Morphine and by Nucleus Accumbens Amphetamine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 285 (1) : 208-15.
- Andreu, A., Soria, B., Sanchez, Andres, JV., 1997. Oscillation of gap junction electrical coupling in the mouse pancreatic islets of Langerhans. *J. Physiol. Lond.* 498(Pt 3): 753-61.
- Anonimous, 1986. *Essentials of Chinese Acupuncture*, 1st ed, Foreign Language Press, Beijing, pp. 181-188.
- Bennett, M. V., 1997. Gap Junctions as Electrical Synapses. *J. Neurocytol.* 26 (6) : 349- 66.
- Bernard, C., Thibault, C., Berthault, MF., Magnan, C., Saulnier, C., Portha, B., Pralong, WF., Penicaud, L., Ktorza, A., 1998. Pancreatic beta cell regeneration after 48-h glucose infusion in mildly diabetic rats is not correlated with functional improvement. *Diabetes* 47(7): 1058-65.
- Calehr, H., 1993. *Pedoman Akupunktur Medis*. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Costa, E., Forti, A., Fonteles, MC., 1998. Decreased endothelium dependent relaxation (nitric oxide) in diabetic kidneys. *Horm. Metab. Res.* 30(1):55-7.
- Edwards, D. H., Yeh, S.R., Krasne, F.B., 1998. Neuronal Coincidence Detection by Voltage-sensitive Electrical Synapses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 95 (12): 7145-50.
- Evangelista, L.F. 1997. *MIMS Annual*, 8th, Medi Media, Philippines.
- Fedorowski, A., Steciwko, A., Ziobro, E., 1998. *Variability of electric skin conductivity on selected points as a potential diagnostic and prognostic test in asthmatic children*. Proceedings of the 2nd international conference on bioelectromagnetism. Melbourne Australia.
- Haines, D.E., 1996. *Neuroanatomy*. EGC, Jakarta.
- Hardjatno, T. dan Wiradharma, D., 1994. *Akupunktur dan Moksibusi*. Subkonsorsium Akupunktur Dirjen Diklusepora Depdikbud Jakarta.
- Hobbie, RK., 1978. *Intermediate Physics for Medicine and Biology*. John Willy and Sons, Inc New York.
- Goettl, V.M., Larson, A.A., 1996. Nitric oxide Mediates Long-term Hyperalgesic and Antinociceptive effects of the N-Terminus of Substance P in the Formalin Assay in Mice. *Pain.* 67 (2-3) : 453-51.
- Jack deGroot, 1997. *Neuroanatomy Korelatif*. EGC, Jakarta.
- Junquiera, L.C. dan Carneiro, J., 1992, *Histologi Dasar* (Basic Histology) Edisi ke-3. Diterjemahkan oleh : Adji Dharma. EGC, Jakarta.
- Klaesner, JW., Pou, NA., Parker, RE., Finney, C., Roselli, RJ., 1998. Optical measurement of isolated canine lung filtration coefficients after alloxan infusion. *J. Appl. Physiol.* 84(4): 1381-7.

- akka, I., Eskola, H., Turjanmaa, V., 1998. *Accurate conductivity model of the human abdomen for electrogastrography*. Proceedings of the 2nd international conference on bioelectromagnetism. Melbourne Australia.
- o-Gen Chen, 1996. *Electrical Properties of Meridians, with an overview of the electrodermal screening test*. IEEE Engineering in Medicine and Biology'96.
- hman, SS., Kaur, G., 1997. Effect of Experimental Diabetes on Monoamine Oxidase Activity from Discrete Areas of Rat Brain. *Mol-Cell-Biochem.* : 177 (1-2): 15-20.
- Liyuan, Zhang Hui, Zhang Guifang, 1998, The Relationship between Vegetative Nervous Receptors and Channels and the Regularity of Accupuncture Effects, *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. V (2) : 64-78.
- gito, Soengeng, S., Fori, D., 1997. *Pengaruh Timbal terhadap Struktur Histologis Hepar Mencit (Mus musculus)*. Semina PAAI, Yogyakarta.
- rtins, MFG, Yamura, Y., Tabosa, A., 1998. Effect of Acupuncture points ST-36, ST-25 and REN-12 in Gastric Injuries Caused by Indomethacin. *International Acupuncture Symposium WFAS'98*. Barcelona.
- sslinger, K., 1997. What is a nociceptor? *Anesthetist*. 46 (2) : 142-53.
- tiades, K., 1996. *Neuroscience, Neurophysiologi and Acupuncture*. ICMART' 96, VII's Worled Congres, Copenhagen.
- al, P., 1999. *Particular Structure at the Acupuncture points*. Acupuncture World Congress. Hanoi.
- atidjan, 1990. *Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*, PAU UGM, Yogyakarta.
- K., Komori, H., Kajinuma, H., 1997. Changes in plasma glucose, insulin, glucagon, catecholamine, and glycogen contents in tissues during development of alloxan diabetes mellitus in rats. *Biochem.Mol.Med.* 62(1):70-5
- sh, J.E., Dillman, R.K., Bilhartz, B.L., Duffy, H.S., Yasumura, T., 1996. Mixed Synapses Discovered and Mapped throughout Mammalian Spinal Cord. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 93 (9): 4235-9.
- berts, A., Perrins, R., 1995. Positive Feedback as a general mechanism for Sustaining Rhythmic and Non-rhythmic activity. *J. Physiol. Paris*. 89 (4-6) : 241-8.
- putra, K., 1996. Fenomena Transduksi Signal dari titik Akupunktur untuk Pengembangan Iptek Kedokteran, *Pertemuan Ilmiah Nasional PAAI*, Surabaya.
- putra, K., 1998^a . Kemungkinan Asal Embrional Meridian. *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. V (1) : 108-111.
- putra, K., 1998^b . The Existence of Acupoints. *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. V (1) : 2-8.
- putra, K., 1998^c . Is Specific Active Protein Role in Electrically Active Cells "Acupoints" ? *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. V (1) : 53-56.
- hariningsih, Tirtakusumanah, T., 1995. Karakteristik Profil Beda Tegangan Listrik Titik Pi Shu dan Ming Men terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar. *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. II (2) : 114- 117.
- hariningsih, 1997. Tulisan tidak Dipublikasikan.
- hariningsih, 1998. Elektrodiagnosis pada Akupunktur. *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. V (1) : 9-15.

nto, E., Hadi, T., 1998. The Use of Laser Acupuncture to Increase the Intelligence Quotients (I Q) of Some Children. *Meridian Indonesian Journal of Acupuncture*. V (1) : 57-61.

ching San, Wangsasaputera, E., Wiran, S., Budi, H., Kiswoyo, 1985, *Ilmu Akupunktur*, Unit Akupunktur Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

R., 1977. *Topographic Positions of the Measurement Points in Electroacupuncture*. Vol. 1, 1st Ed. MLV. Germany.

ri, M., Yamamoto, K., Miyagawa, JI., Tochino, Y., Yamamori, K., Kajimoto, Y., Nakajima, H., Watada, H., 1997. Demonstration of two different processes of beta cell regeneration in a new diabetic mouse model included by selective perfusion of alloxan. *Diabetes* 48(8): 1281-90.

ams, PL., 1995. *Gray's Anatomy*. 38th Ed., Chur chill Living Stone, London.

Hongjin, 1998. Study on The Enteric Nervous Mechanism Electroacupuncture Anti-Acute Inflammatory Visceral Pain. *International Acupuncture Symposium WFAS'98*. Barlecona.

ta, MM., Yamamura, Y., Silveira, VLF., 1998. The Effect of Electroacupuncture on ST-36 and SP-6 Points on Acute Inflammation in Rats. *International Acupuncture Symposium WFAS'98*. Barlecona.