



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PEMBERIAN SUSU KACANG KEDELAI (*Glycine max*
(L.) Merr.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT
PUTIH JANTAN GALUR ddY YANG DIBEBANI GLUKOSA**

SKRIPSI

**EVENNIA
0806327811**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PEMBERIAN SUSU KACANG KEDELAI (*Glycine max*
(L.) Merr.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT
PUTIH JANTAN GALUR ddY YANG DIBEBANI GLUKOSA**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**EVENNIA
0806327811**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2012**

ii

HALAMAN SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.


Depok,



Evennia

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Evennia
NPM : 0806327811
Tanda Tangan : 
Tanggal : 12 Juli 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Evennia
NPM : 0806327811
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Efek Pemberian Susu Kacang Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Galur ddY yang Dibebani Glukosa

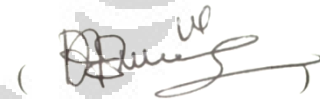
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dra. Azizahwati, MS., Apt.

()

Pembimbing II: Dr. Dadang Kusmana, MS.

()

Penguji I : Dr. Anton Bahtiar, M.Biomed., Apt.

()

Penguji II : Dra. Retnosari Andrajati, MS., Ph.D., Apt.

()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 12 Juli 2012

KATA PENGANTAR

Penulis memanjatkan puji dan syukur kepada Tuhan atas segala kebaikan dan kasih setia-Nya yang berlimpah sehingga skripsi ini dapat selesai. Skripsi ini ditulis dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, mulai dari masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini, penulis sangat sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Azizahwati, MS., Apt., sebagai Pembimbing I dan Bapak Dr. Dadang Kusmana, MS., sebagai Pembimbing II yang telah sabar dalam membimbing, mendengarkan masalah-masalah yang terjadi selama penelitian, memotivasi, memberikan masukan dan solusi, serta mendoakan selama penelitian berlangsung hingga tersusunnya skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Effionora Anwar, MS., sebagai Pembimbing Akademis yang telah membimbing dan mendidik penulis selama masa perkuliahan.
3. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt., sebagai Ketua Departemen Farmasi atas didikan dan motivasi yang diberikan selama masa perkuliahan.
4. Ibu Dr. Berna Elya, M.Si., sebagai Koordinator Pendidikan yang telah mendidik dan membantu, baik selama masa perkuliahan maupun masa penelitian.
5. Bapak Dr. Mahdi Jufri, M.Si., sebagai Koordinator Penelitian yang telah membantu selama masa penelitian.
6. Ibu Santi Purna Sari, M.Si., yang telah membantu, memberikan masukan dan semangat selama masa penelitian.
7. Seluruh dosen Departemen Farmasi yang telah mengajar dan mendidik dengan penuh kesabaran selama masa perkuliahan.
8. Orang tua yang telah membesarkan, mendidik, membimbing, mendoakan, serta terus memberikan semangat dengan penuh kasih dan pengorbanan.

9. Teman-teman seperjuangan di laboratorium farmakologi, khususnya Jeni, Kak Wita, Rizka, dan Jaka, untuk segala bantuan, doa, masukan, canda tawa, dan telah menjadi pendengar yang baik di kala suka maupun duka. Tak lupa juga kepada Pak Surya dan Kak Silvi yang telah membantu selama masa penelitian.
10. Teman-teman Farmasi angkatan 2008, khususnya theCS dan KTB, untuk kenangan yang indah sampai saat ini, serta doa dan semangat yang diberikan.
11. Sahabat-sahabatku sejak kecil dan keluargaku di Farmasi, untuk semangat, dukungan, dan doa yang diberikan selama ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu atas segala bantuan, baik secara langsung maupun tidak langsung kepada penulis selama penulisan dan penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berdoa agar Tuhan berkenan memberkati semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi banyak orang.

Penulis
2012

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Evennia
NPM : 0806327811
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Efek Pemberian Susu Kacang Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Galur ddY yang Dibebani Glukosa

beserta perangkat yang ada. Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Depok

Pada tanggal: 12 Juli 2012

Yang menyatakan



(Evennia)

viii

ABSTRAK

Nama : Evennia
Program Studi : Farmasi
Judul : Efek Pemberian Susu Kacang Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.)
terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Galur ddY
yang Dibebeani Glukosa

Kacang kedelai merupakan sumber isoflavon terbanyak dan salah satu produk olahannya ialah susu kacang kedelai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian susu kacang kedelai terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan galur ddY yang dibebani glukosa. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 25 ekor mencit putih jantan galur ddY yang terbagi dalam 5 kelompok, yaitu kontrol normal (CMC 0,5% 0,5 ml/20 g BB), kontrol pembanding (Metformin HCl 13 mg/20 g BB), dan 3 variasi dosis uji (0,325 g kedelai/20 g BB; 0,65 g kedelai/20 g BB; 1,3 g kedelai/20 g BB) yang diberikan dalam bentuk susu kacang kedelai. Mencit terlebih dahulu diukur kadar glukosa darah puasa, kemudian diberikan larutan uji. Tiga puluh menit setelah perlakuan, kadar glukosa darah diukur kembali, kemudian diberikan glukosa 2 g/kg BB per oral. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit ke-30, 60, 90, 120 setelah pembebanan glukosa. Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan glukometer *ACCU-CHEK[®] Active*. Pemberian susu kacang kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan galur ddY yang dibebani glukosa pada semua dosis (0,325; 0,65; 1,3 g kacang kedelai/20 g BB mencit), namun penurunan kadar glukosa darah yang terbaik terlihat pada dosis 1 (0,325 g kacang kedelai/20 g BB mencit).

Kata kunci : glukometer, isoflavon, kadar glukosa darah, pembebanan glukosa, susu kacang kedelai
xiv+67 halaman : 7 gambar; 6 tabel; 16 lampiran
Daftar acuan : 47 (1986-2011)

ABSTRACT

Name : Evennia
Program Study: Pharmacy
Title : The Effect of Soybean Milk (*Glycine max* (L.) Merr.)
Administration towards Blood Glucose Level in Glucose Loaded
Male ddY Mice

Soybean is most abundant source of isoflavones and one of soy products is soybean milk. This study was made to investigate the effect of soybean milk administration towards blood glucose level in glucose loaded male ddY mice. A completely randomized design was conducted using 25 male ddY mice that were divided into 5 groups; normal control (CMC 0,5% 0,5 ml/20 g b.w.), drug control (Metformin HCl 13 mg/20 g b.w.), and 3 different treatment doses (0,325 g soybean/20 g b.w.; 0,65 g soybean/20 g b.w.; 1,3 g soybean/20 g b.w.) which were given in soybean milk. Fasting blood glucose was measured and mice were treated based on their groups. Thirty minutes after treatment, blood glucose level was measured again and then mice were loaded glucose 2 g/kg b.w. orally. Blood glucose level was measured at 30, 60, 90, and 120 minutes postload glucose. Blood glucose level was measured by using ACCU-CHEK® Active meter. Administration of soybean milk lowered blood glucose level in glucose loaded male ddY mice treated with 0,325; 0,65; 1,3 g soybean/20 g b.w., but treatment with 0,325 g soybean/20 g b.w. showed the best reduction of blood glucose level.

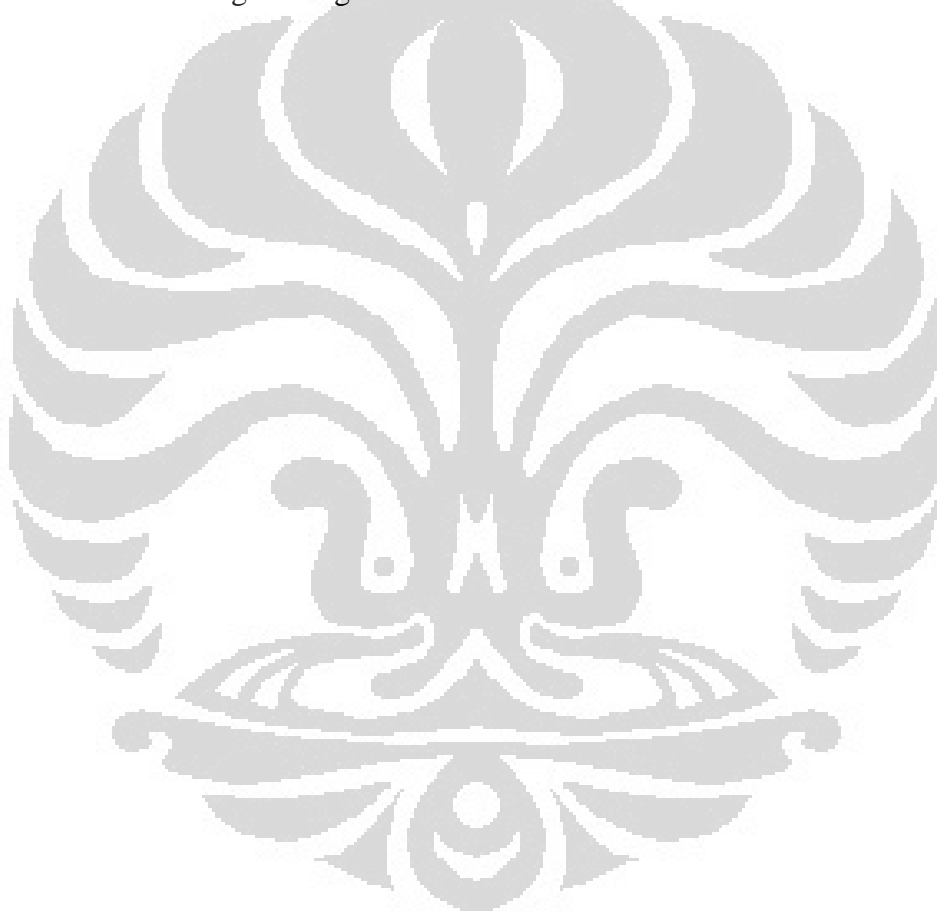
Key words : blood glucose level, glucose load, glucose meter,
isoflavones, soybean milk
xiv+67 pages : 7 pictures; 6 tables; 16 appendixes
Bibliography : 47 (1986-2011)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah dan Ruang Lingkup	2
1.3 Jenis Penelitian dan Metode yang Digunakan	2
1.4 Tujuan Penelitian	2
1.5 Hipotesis	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Kacang Kedelai	3
2.2 Diabetes Melitus	5
2.3 Penatalaksanaan Diabetes Melitus	8
2.4 Model Hewan untuk Uji Antidiabetes	12
2.5 Metode Pengukuran Glukosa dalam Darah	13
3. METODE PENELITIAN	19
3.1 Lokasi dan Waktu	19
3.2 Bahan	19
3.3 Peralatan	19
3.4 Cara Kerja	20
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah	25
4.2 Pembahasan	29
5. KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran	33
DAFTAR ACUAN	34

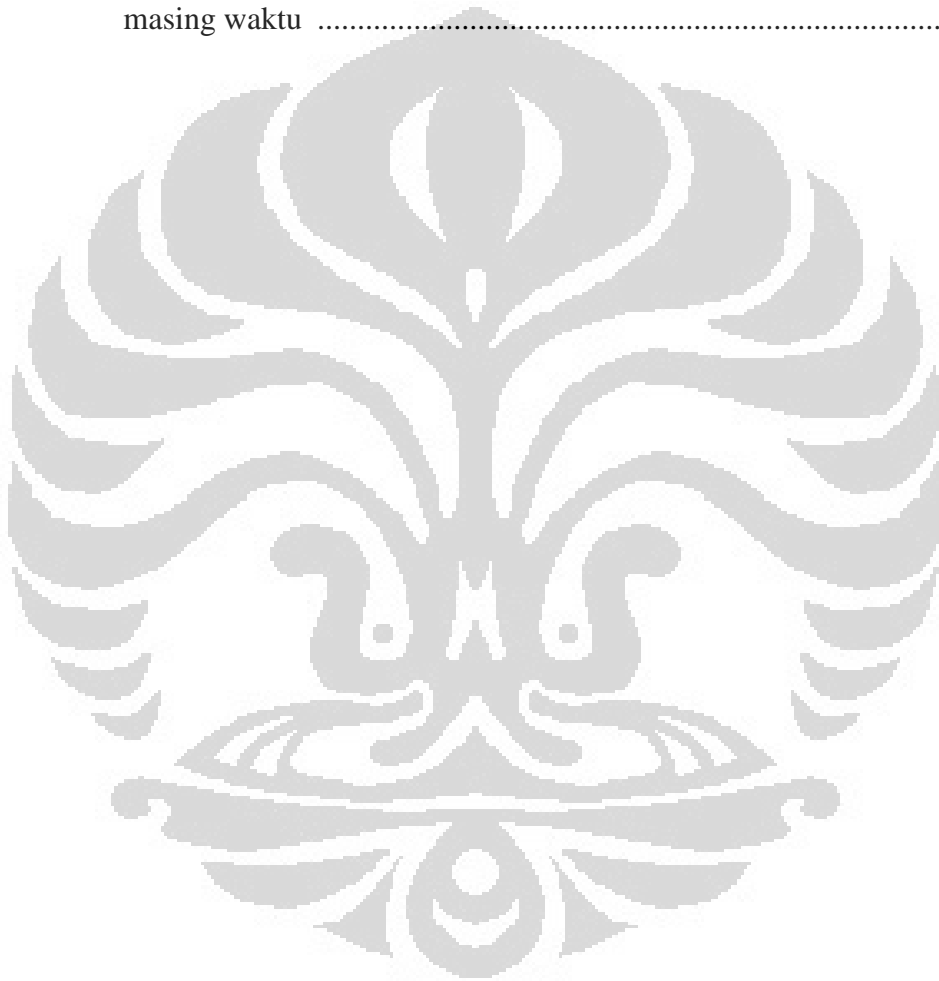
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Reaksi glukosa dengan <i>o</i> -toluidin	14
Gambar 2.2. Prinsip metode heksokinase	15
Gambar 2.3. Prinsip metode heksokinase yang diukur secara kolorimetrik	15
Gambar 2.4. Prinsip metode glukosa oksidase yang diukur secara kolorimetrik	16
Gambar 2.5. Skema mekanisme yang terjadi pada strip uji	17
Gambar 2.6. Skema sistem mediator pada strip <i>ACCU-CHEK[®] Active</i>	18
Gambar 4.1. Kurva kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok pada masing-masing waktu	26



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologi	6
Tabel 2.2. Gambaran klinis diabetes melitus	6
Tabel 2.3. Kriteria untuk diagnosis diabetes	7
Tabel 2.4. Kategori dengan resiko tinggi diabetes	8
Tabel 3.1. Pembagian kelompok, jumlah ulangan tiap kelompok, perlakuan, dan pembebanan glukosa terhadap tiap kelompok mencit	23
Tabel 4.1. Kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok pada masing- masing waktu	25



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Foto tanaman kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	38
Lampiran 2. Foto biji kacang kedelai kering	39
Lampiran 3. Foto susu kacang kedelai	40
Lampiran 4. Glukometer dan strip ACCU-CHEK® Active	41
Lampiran 5. Hasil determinasi tanaman kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	42
Lampiran 6. Sertifikat analisis Metformin HCl	43
Lampiran 7. Sertifikat analisis glukosa monohidrat	44
Lampiran 8. Pembuatan susu kacang kedelai	46
Lampiran 9. Pembuatan suspensi Metformin HCl	47
Lampiran 10. Kadar glukosa darah dari setiap ulangan kelompok uji pada masing-masing waktu	48
Lampiran 11. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah awal (T_0) seluruh kelompok	50
Lampiran 12. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok tiga puluh menit setelah perlakuan (T_{30})	52
Lampiran 13. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok tiga puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g30})	55
Lampiran 14. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok enam puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g60})	58
Lampiran 15. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok sembilan puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g90})	61
Lampiran 16. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok seratus dua puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g120})	64

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia. DM berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, dan akhirnya akan menimbulkan komplikasi kronik mencakup gangguan mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik (Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008). Penyakit DM meningkat secara global, terutama di negara berkembang (WHO, 2011). Prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2030 diperkirakan mencapai 21,3 juta orang. Perkiraan jumlah ini menempati posisi keempat di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat (Wild, Roglic, Green, Sicree, dan King, 2004).

Beberapa penelitian membuktikan bahwa hormon wanita 17β -estradiol melindungi fungsi sel- β pankreas terhadap glukolipotoksisitas, stres oksidatif, dan apoptosis. Selain itu, 17β -estradiol juga menstimulasi biosintesis dan sekresi insulin melalui aktivasi reseptor estrogen yang terdapat dalam sel- β pankreas. Hormon wanita 17β -estradiol dilaporkan menghambat lipogenesis dalam jaringan adiposa dan liver. Aktivasi reseptor estrogen juga memodulasi sensitivitas insulin pada jaringan otot dan hepatic (Le May et al., 2006; Liu dan Mauvais-Jarvis, 2010; Louet, Le May, Mauvais-Jarvis, 2004; Tiano et al., 2011; Yamabe, Kang, dan Zhu, 2010).

Isoflavon merupakan subkelas flavonoid yang secara struktural mirip dengan 17β -estradiol dan dapat berikatan dengan isoform α dan β dari reseptor estrogen, sehingga disebut juga sebagai fitoestrogen. Salah satu tanaman yang merupakan sumber isoflavon terbanyak ialah kacang kedelai (Aronson, 2009; Dixit, Antony, Sharma, dan Tiwari, 2011). Konsumsi kacang kedelai terus meningkat (Zakaria, 2010). Sebagian besar produksi kacang kedelai diolah menjadi bahan pangan yang siap dikonsumsi oleh masyarakat. Salah satu produk olahan kacang kedelai ialah susu kacang kedelai, selain tahu dan tempe (Jumadi, 2009). Susu kedelai dapat dibuat dengan mudah tanpa perlu proses fermentasi seperti tempe atau proses penggumpalan seperti tahu. Selain itu, saat ini susu

kedelai dapat diperoleh dengan mudah, baik dalam bentuk bubuk maupun cair. Susu kedelai dikonsumsi oleh masyarakat luas, mulai dari bayi hingga orang tua. Oleh karena itu, diperlukan adanya penelitian untuk melihat efek pemberian susu kacang kedelai terhadap kadar glukosa darah.

1.2 Perumusan Masalah dan Ruang Lingkup

Masalah dan ruang lingkup yang dirumuskan dalam penelitian ini, yaitu: Bagaimana efek pemberian susu kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan galur ddY yang dibebani glukosa?

1.3 Jenis Penelitian dan Metode yang Digunakan

Jenis penelitian yang dilakukan ialah farmakologi eksperimental. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan glukometer.

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian susu kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan galur ddY yang dibebani glukosa.

1.5 Hipotesis

Pemberian susu kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan galur ddY yang dibebani glukosa.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kacang Kedelai

2.1.1 Klasifikasi (USDA, n.d.)

Dunia	: Plantae
Subdunia	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Bangsa	: Fabales
Suku	: Fabaceae
Marga	: <i>Glycine</i> Willd.
Jenis	: <i>Glycine max</i> (L.) Merr.

2.1.2 Sinonim

Dolichos soja L., *Glycine gracilis* Skvortzov, *G. hispida* (Moench) Maxim., *G. hispida* var. *brunnea* Skvortzov, *G. hispida* var. *lutea* Skvortzov, *G. soja* (L.) Merr., *Phaseolus max* L., *Soja hispida* Moench, *Soja max* (L.) Piper (James A. Duke, Bogenschutz-Godwin, duCellier, dan Peggy-Ann K. Duke, 2002).

2.1.3 Nama Daerah

Sojaboom, soja, soja bohne, soybean, kedele, kacang gambol, kacang bulu, kacang ramang, retak mejong, kaceng bulu, kacang jepun, dekeman, dekenana, demekun, dele, kadele, kadang jepun, lebuhi bawak, lawui, sarupapa titak, dole, kadule, kadale, puwe mon, dan gadelei (Pitojo, 2003).

2.1.4 Morfologi

Akar tanaman kedelai berupa akar tunggang yang membentuk cabang-cabang akar. Pertumbuhan akar mengarah ke bawah, sedangkan cabang akar

berkembang menyamping tidak jauh dari permukaan tanah. Batang tanaman kedelai pendek, yaitu sekitar 30-100 cm, dan memiliki 3-6 percabangan, serta berbentuk tanaman perdu. Daun kedelai memiliki ciri-ciri, antara lain helai daun berbentuk oval dan tata letaknya pada tangkai daun bersifat majemuk berdaun tiga. Bunga kedelai tumbuh berkelompok pada ruas-ruas batang, berwarna putih atau ungu, dan memiliki kelamin jantan dan betina. Buah kedelai berbentuk polong. Polong kedelai berbulu dan berwarna kuning kecoklatan atau abu-abu. Biji terdapat di dalam polong dan setiap polong berisi 1 hingga 4 biji. Biji kedelai umumnya berbentuk bulat atau bulat-pipih sampai bulat-lonjong. Warna biji bervariasi, antara lain kuning, hijau, coklat atau hitam. Biji kedelai berkeping dua dan terbungkus oleh kulit tipis (Pitojo, 2003; Rukmana dan Yuniarsih, 1996).

2.1.5 Kandungan Kimia

Kacang kedelai mengandung protein, minyak, karbohidrat, mineral, dan vitamin. Minyak kacang kedelai mengandung asam linoleat, asam linolenat, fosfolipid, fitosterol, dan tokoferol. Fosfolipid yang terkandung dalam minyak kacang kedelai terdiri dari fosfatidil kolin, fosfatidil etanolamin, fosfatidil inositol, dan asam fosfatidat. Komponen utama fitosterol dalam minyak kacang kedelai ialah β -sitosterol, campesterol, dan stigmasterol (Dixit, Antony, Sharma, dan Tiwari, 2011).

Kacang kedelai merupakan sumber isoflavon terbanyak, yaitu sampai 3 mg/g dihitung pada bobot kering. Daidzein, genistein, dan glycitein merupakan 3 tipe aglikon isoflavon yang terkandung dalam kacang kedelai. Lebih dari 90% total isoflavon merupakan daidzein, genistein, dan glikosidanya, sedangkan glycitein dan glikosidanya hanya kurang dari 10% total isoflavon. Isoflavon secara struktural mirip dengan estradiol mamalia, dan dapat berikatan dengan isoform α dan β dari reseptor estrogen, sehingga disebut juga sebagai fitoestrogen. Selain itu, kacang kedelai juga mengandung saponin (Dixit, Antony, Sharma, dan Tiwari, 2011).

2.1.6 Khasiat

Khasiat kacang kedelai telah diteliti baik secara *in vivo*, *in vitro*, maupun uji klinis pada manusia. Khasiat kacang kedelai yang telah banyak diteliti antara lain untuk pencegahan penyakit kardiovaskular, menopause, osteoporosis, obesitas, dan aktivitas antikanker. Kacang kedelai baik untuk dikonsumsi oleh penderita DM tipe 2 yang umumnya mengalami hipertensi, hiperkolesterolemia, aterosklerosis, dan obesitas. Kandungan serat pada kacang kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah (Dixit, Antony, Sharma, dan Tiwari, 2011).

2.1.7 Susu Kacang Kedelai

Susu kacang kedelai merupakan ekstrak air dari kacang kedelai yang diperoleh dengan cara perendaman, penghancuran, dan penyaringan. Protein, lemak, karbohidrat, kalsium, besi, natrium, karoten, tokoferol, dan riboflavin merupakan komponen utama dan minor yang terkandung di dalam susu kacang kedelai (Gatade, Ranveer, dan Sahoo, 2009; Tunde-Akintunde dan Souley, 2009). Susu kacang kedelai mengandung total isoflavon sebanyak 96 mg/L (Coward, Smith, Kirk, dan Barnes, 1998). Selain itu, saponin juga merupakan komponen dalam susu kacang kedelai (Anderson dan Wolf, 1995).

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia dan merupakan akibat dari gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Diabetes melitus berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (American Diabetes Association, 2004).

2.2.2 Klasifikasi

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologi penyakitnya dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologi

Diabetes melitus tipe 1: Destruksi sel β , biasanya mengarah ke defisiensi insulin absolut, dapat disebabkan oleh reaksi autoimun atau idiopatik.
Diabetes melitus tipe 2: Bervariasi, dimulai dari yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes melitus tipe lain: Dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel β , defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, induksi obat atau zat kimia, infeksi, diabetes yang dimediasi oleh imun, atau sindrom genetik lain yang berhubungan dengan diabetes.
Diabetes melitus gestasional

[Sumber: American Diabetes Association, 2004]

2.2.3 Gambaran Klinis

Gambaran klinis DM tipe 1 dan tipe 2 sangat berbeda. Perbedaan antara keduanya dapat dilihat dalam Tabel 2.2. Pada DM tipe 1 terlihat simptom akut berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan. Pasien DM tipe 1 biasanya memiliki tubuh yang kurus dan cenderung mengalami ketoasidosis diabetik bila tidak mendapat terapi insulin. DM tipe 2 seringkali timbul tanpa gejala, namun setelah beberapa tahun dapat terjadi komplikasi yang mengindikasikan kemungkinan menderita DM tipe 2. Letargi, poliuria, nokturia, dan polidipsia terlihat saat diagnosis DM tipe 2, namun penurunan berat badan yang signifikan jarang terlihat. Gambaran klinis DM dapat dilihat dalam Tabel 2.2 dan gambaran klinis ini sangat bervariasi (Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

Tabel 2.2. Gambaran klinis diabetes melitus

Karakteristik	DM tipe 1	DM tipe 2
Umur	< 30 tahun	> 30 tahun
Onset	cepat	lambat
Berat badan	kurus	gemuk
Resistensi insulin	tidak ada	ada
Autoantibodi	seringkali ada	jarang ada

Simptom	simptomatik	seringkali asimtomatik
Keton saat diagnosis	ada	tidak ada
Kebutuhan terapi insulin	segera	beberapa tahun setelah diagnosis
Komplikasi akut	ketoasidosis diabetik	keadaan hiperglikemik hiperosmolar
Komplikasi mikrovaskular saat diagnosis	tidak ada	umum
Komplikasi makrovaskular saat atau sebelum diagnosis	jarang	umum

[Sumber: Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008]

2.2.4 Diagnosis

Dalam standar pelayanan diabetes, ADA (American Diabetes Association) menjabarkan kriteria untuk diagnosis diabetes yang dapat dilihat dalam Tabel 2.3 dan kategori dengan resiko tinggi diabetes yang dapat dilihat dalam Tabel 2.4. Pasien dengan IFG (*Impaired Fasting Glucose*) atau IGT (*Impaired Glucose Tolerance*) umumnya disebut mengalami pradiabetes, karena memiliki resiko yang lebih tinggi untuk berkembang menjadi diabetes di masa yang akan datang. Glukosa puasa merefleksikan produksi glukosa hepatic, yang bergantung pada kapasitas sekresi insulin oleh pankreas. Glukosa postprandial merefleksikan ambilan glukosa ke jaringan perifer dan bergantung pada sensitivitas jaringan terhadap insulin (Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008). Pemeriksaan HbA_{1C} belum dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM di Indonesia (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011).

Tabel 2.3. Kriteria untuk diagnosis diabetes

No.	Kriteria
1.	HbA _{1C} \geq 6,5%. Tes dilakukan dalam laboratorium dengan menggunakan metode yang telah disertifikasi dan distandarisasi.
atau	
2.	Glukosa plasma puasa \geq 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa didefinisikan sebagai tidak ada asupan kalori selama sekurang-kurangnya 8 jam.

atau	
3.	Glukosa plasma 2 jam pada tes toleransi glukosa oral ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Tes dilakukan seperti yang dijabarkan oleh WHO, dengan pemberian beban glukosa yang ekivalen dengan 75 g glukosa anhidrat terlarut dalam air.
atau	
4.	Pasien yang mengalami gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia, glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Keterangan: Pada keadaan tanpa gejala hiperglikemia, kriteria 1 hingga 3 harus dikonfirmasi kembali dengan pengulangan tes. [Sumber: American Diabetes Association, 2010]

Tabel 2.4. Kategori dengan resiko tinggi diabetes

Glukosa plasma puasa 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L) [<i>Impaired Fasting Glucose</i>]
Glukosa plasma 2 jam pada tes toleransi glukosa oral 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L) [<i>Impaired Glucose Tolerance</i>]
HbA _{1c} 5,7-6,4%

[Sumber: American Diabetes Association, 2010]

2.3 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

2.3.1 Target Terapi

Target terapi DM ialah mengurangi komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular jangka panjang, mencegah komplikasi akut dari kadar glukosa yang tinggi, meminimalkan episode hipoglikemik, dan meningkatkan kualitas hidup pasien secara keseluruhan. Untuk mencapai target terapi, kadar glukosa darah yang mendekati normal merupakan dasar yang penting, karena akan menurunkan resiko peningkatan komplikasi kronik. Terapi DM juga diikuti dengan penilaian terhadap kontrol glikemik, pengukuran sendiri kadar glukosa darah, memonitor kadar lipid dan tekanan darah, memonitor perkembangan komplikasi secara berkala, menerapkan gaya hidup sehat, dan penggunaan obat yang tepat (Cook, Johnson, dan Wade, 2008).

2.3.2 Terapi non Farmakologi

Terapi non farmakologi mencakup diet dan aktivitas fisik. Pada pasien DM tipe 1, fokus terapi ialah mengontrol pemberian insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal. Rekomendasi diet antara lain mengkonsumsi makanan yang rendah lemak jenuh (<7% dari total

kalori) dan menghitung jumlah dan tipe karbohidrat yang dikonsumsi. Pasien DM tipe 2 seringkali memerlukan pengurangan kalori untuk mengurangi berat badan. Aktivitas fisik dapat meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi faktor resiko kardiovaskular, mempertahankan atau menurunkan berat badan, dan meningkatkan kualitas hidup. Pasien diabetes direkomendasikan untuk melakukan aktivitas fisik dengan intensitas sedang minimal 150 menit per minggu, dengan 50% hingga 70% laju jantung maksimal (Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

2.3.3 Terapi Farmakologi

2.3.3.1 Insulin

Insulin merupakan hormon anabolik dan antikatabolik yang memiliki peran utama dalam metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein (Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008). Insulin mutlak diperlukan bagi penderita DM tipe 1. Selain itu, insulin juga dibutuhkan oleh penderita DM tipe 2 yang tidak dapat diatasi hanya dengan diet dan/atau antidiabetes oral, penderita DM pascapancreatektomi, DM dengan kehamilan, DM dengan ketoasidosis, koma nonketosis, atau komplikasi lain. Tujuan pemberian insulin ialah untuk menormalkan glukosa darah dan memperbaiki aspek metabolisme (Suherman, 2007).

2.3.3.2 Antidiabetes Oral

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea menstimulasi pelepasan insulin dari sel-sel β pankreas. Mekanisme kerja sulfonilurea ialah dengan menghambat kanal K^+ /ATP sel β pada subunit SUR1. Inhibisi kanal K^+ /ATP oleh sulfonilurea menurunkan konduktansi K^+ membran plasma sehingga mengakibatkan depolarisasi membran. Keadaan ini akan mengaktifkan kanal Ca^{2+} dan terjadi stimulasi influks Ca^{2+} . Ca^{2+} memediasi fusi vesikel yang berisi insulin dengan membran plasma, sehingga terjadi sekresi insulin. Hipoglikemia dapat terjadi pada pasien yang mendapat dosis tidak tepat atau diet terlalu ketat, pada gangguan fungsi hati dan/atau ginjal, atau pada pasien usia lanjut. Sulfonilurea dapat menyebabkan peningkatan berat badan, sehingga sulfonilurea terutama diindikasikan untuk pasien diabetes dengan berat badan normal atau kurang. Sulfonilurea memiliki 2 generasi. Generasi pertama terdiri

dari tolbutamid, asetoheksamid, tolazamid, dan klorpropamid. Generasi kedua yang memiliki potensi hipoglikemik lebih besar terdiri dari gliburid (glibenklamid), glipizid, gliklazid, dan glimepirid. (Davis, 2006; Shu dan Myers, 2005; Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

b. *Short-acting Insulin Secretagogues* atau Meglitinid

Meglitinid memiliki mekanisme kerja yang sama seperti sulfonilurea dalam menstimulasi sekresi insulin, yaitu dengan mengikat subunit SUR1 dan menghambat kanal K^+ /ATP sel β . Kedua golongan obat ini mengikat molekul SUR1 pada daerah yang berbeda. Golongan metiglinid terdiri dari 2 macam obat, yaitu repaglinid (derivat asam benzoat) dan nateglinid (derivat fenilalanin), dan kedua obat ini memerlukan adanya glukosa untuk menstimulasi sekresi insulin. Saat kadar glukosa darah berkurang, maka stimulasi sekresi insulin juga berkurang. Kedua obat ini diabsorpsi dengan cepat dan memiliki waktu paruh yang pendek, serta secara signifikan menurunkan glukosa postprandial. Repaglinid dan nateglinid harus diberikan secara hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal (Davis, 2006; Shu dan Myers, 2005; Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

c. Biguanid

Biguanid merupakan antihiperqlikemia, tidak menyebabkan pelepasan insulin dari pankreas, dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia. Biguanid bekerja dengan mengaktifkan AMP-dependent protein kinase untuk menghambat glukoneogenesis dan glikogenolisis hepatic. Biguanid juga meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan hepatic terhadap insulin. Fenformin, buformin, dan metformin merupakan obat golongan biguanid, namun saat ini hanya metformin yang digunakan secara luas. Metformin terutama diindikasikan untuk pasien dengan berat badan berlebih (Davis, 2006; Shu dan Myers, 2005; Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

d. Tiazolidindion

Tiazolidindion merupakan agonis selektif PPAR- γ . Tiazolidindion mengikat PPAR- γ dan mengaktifasi gen responsif insulin yang berperan dalam metabolisme karbohidrat dan lipid. PPAR- γ terutama terdapat dalam jaringan adiposa. PPAR- γ aktif bila membentuk kompleks dengan RXR yang merupakan heterodimer dari PPAR- γ . Kompleks yang terbentuk akan merangsang transkripsi gen untuk membentuk transporter glukosa. Pengobatan dengan tiazolidindion akan menurunkan resistensi insulin pada jaringan perifer dan juga menurunkan produksi glukosa hepatic melalui penghambatan glukoneogenesis. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung dan gangguan fungsi hati. Troglitazon, rosiglitazon, dan pioglitazon merupakan obat golongan tiazolidindion, namun troglitazon dan rosiglitazon telah ditarik dari peredaran (Davis, 2006; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011; Shu dan Myers, 2005; Suherman, 2007; Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

e. Inhibitor α -glukosidase

Inhibitor α -glukosidase secara kompetitif menghambat enzim-enzim (maltase, isomaltase, sukrase, dan glucoamilase) di dalam usus halus, sehingga menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks. Inhibitor α -glukosidase tidak menyebabkan malabsorpsi nutrien-nutrien ini. Mekanisme aksi dari inhibitor α -glukosidase akan mengurangi peningkatan glukosa darah postprandial dan efektif bila diberikan bersama dengan makanan. Akarbose dan miglitol merupakan obat golongan inhibitor α -glukosidase (Shu dan Myers, 2005; Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

f. Terapi Berbasis Inkretin

GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) merupakan suatu hormon inkretin yang disekresikan oleh sel mukosa usus bila terdapat makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. GLP-1 secara signifikan meningkatkan sekresi insulin, sehingga dikembangkan menjadi terapi bagi DM tipe 2. GLP-1 juga menurunkan sekresi glukagon, memperlambat pengosongan lambung, dan menurunkan nafsu makan, sehingga dapat menurunkan glukosa postprandial dan juga menginduksi

penurunan berat badan. GLP-1 diinaktifkan secara cepat oleh enzim DPP-IV (*dipeptidyl peptidase IV*). Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2, sehingga dilakukan upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif. Peningkatan konsentrasi GLP-1 dapat dicapai dengan pemberian obat yang menghambat kerja enzim DPP-IV atau dengan pemberian analog inkretin (agonis GLP-1). Sitagliptin merupakan obat golongan inhibitor DPP-IV. Sitagliptin menghambat hampir 100% aktivitas enzim DPP-IV selama sedikitnya 12 jam, sehingga kadar normal GLP-1 dapat dicapai. Exenatid merupakan agonis GLP-1 dan resisten terhadap enzim DPP-IV (Davis, 2006; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011; Triplitt, Reasner, dan Isley, 2008).

2.4 Model Hewan untuk Uji Antidiabetes

2.4.1 Model Hewan Pembebanan Glukosa Oral

Metode ini sering disebut sebagai induksi diabetes fisiologis karena kadar glukosa darah hewan meningkat dalam waktu singkat tanpa pengrusakan pankreas. Sebelum melakukan tes toleransi glukosa, hewan dipuasakan semalaman dan diukur kadar glukosanya terlebih dahulu. Hewan kemudian dibebani glukosa secara oral (1-2,5 g/kg berat badan) dan diukur kadar glukosa darahnya pada interval 30 menit selama 2 jam setelah pembebanan glukosa (Etuk, 2010; Fischbach, 1992).

2.4.2 Model Induksi Aloksan

Aloksan merupakan analog glukosa yang sitotoksik terhadap sel- β pankreas. Aloksan secara selektif memasuki sel- β melalui transporter glukosa GLUT2. Aloksan menyebabkan keadaan diabetes melalui kemampuannya menginduksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan kematian sel- β pankreas melalui nekrosis. Aloksan menghasilkan aksi diabetogenik saat diberikan secara parenteral, baik secara intravena, intraperitoneal, maupun subkutan. Dosis aloksan yang diperlukan untuk menginduksi diabetes bergantung pada spesies hewan, rute pemberian, dan status nutrisi. Hewan yang dipuasakan lebih mudah dipengaruhi oleh aloksan (Lenzen, 2008; Szkudelski, 2001).

Induksi diabetes oleh aloksan dibagi dalam 4 fase. Fase pertama ialah fase hipoglikemik sementara yang terjadi selama 30 menit setelah beberapa menit injeksi aloksan. Respon hipoglikemik ini merupakan hasil stimulasi sementara dari sekresi insulin. Fase kedua terjadi setelah 1 jam pemberian aloksan, ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan penurunan insulin plasma. Fase hiperglikemik yang biasanya berlangsung selama 2 hingga 4 jam ini terjadi akibat inhibisi sekresi insulin sehingga menyebabkan hipoinsulinemia. Pada fase ketiga terjadi fase hipoglikemik lagi dan biasanya terjadi setelah 4 hingga 8 jam setelah injeksi aloksan, serta berlangsung selama beberapa jam. Pada fase ketiga ini dapat terjadi konvulsi dan bahkan fatal, yang terjadi akibat sirkulasi insulin yang berlebihan. Fase keempat merupakan fase hiperglikemik diabetik permanen. Secara morfologi, degranulasi dan hilangnya integritas sel- β terlihat dalam 12 hingga 48 jam (Lenzen, 2008).

2.5 Metode Pengukuran Glukosa dalam Darah

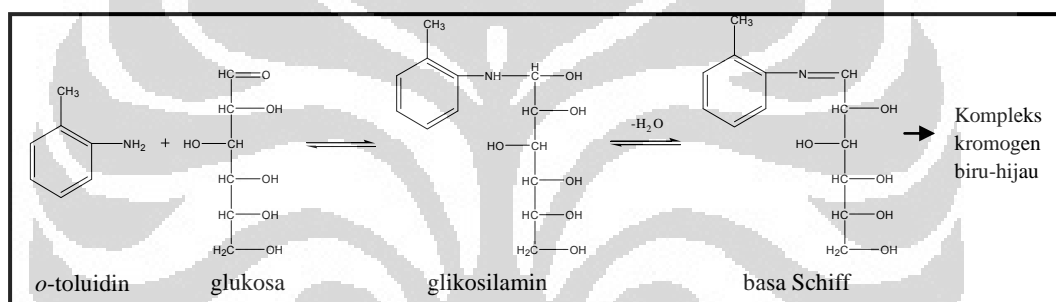
2.5.1 Metode Reduksi Tembaga

Pengukuran glukosa darah didasarkan atas kemampuan glukosa mereduksi ion Cu^{2+} menjadi ion Cu^{+} . Dalam larutan alkali panas, ion Cu^{+} dapat membentuk Cu_2O yang dapat dideteksi dengan beberapa metode, antara lain metode Folin-Wu (reduksi fosfomolibdat) dan metode Somogyi-Nelson (reduksi arsenomolibdat). Prinsip kedua metode ini ialah reduksi oleh ion Cu^{+} yang membentuk kompleks molibdenum berwarna biru. Metode lainnya ialah metode neocuprine yang didasarkan pada prinsip bahwa neocuprine (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin) dapat juga direduksi oleh ion Cu^{+} membentuk kompleks berwarna. Metode reduksi tidak spesifik karena terdapat substansi lain dalam darah yang bersifat mereduksi (Hanson, 1993; Kaplan, 1989; Pilsum dan Roon, 1986).

2.5.2 Metode *o*-toluidin

Prinsip analisis metode ini ialah kondensasi *o*-toluidin yang merupakan amin aromatis primer dengan gugus aldehid dari glukosa dalam asam asetat glasial panas untuk membentuk campuran setimbang dari glikosilamin dan basa Schiff. Reaksi glukosa dengan *o*-toluidin dapat dilihat dalam Gambar 2.1. Protein

darah terlebih dahulu dipresipitasi dengan asam trikloroasetat. Filtrat yang bebas protein ditambahkan reagen *o*-toluidin dalam asam asetat glasial, kemudian dipanaskan pada suhu 100°C selama 10 menit dan didinginkan hingga suhu kamar. Dengan adanya panas dan asam, *o*-toluidin bereaksi dengan glukosa membentuk kompleks berwarna biru-hijau, di mana intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa. Absorbansi diukur dengan menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 630 nm. Aldoheksosa lain, seperti manosa dan galaktosa, serta aldopentosa dapat juga bereaksi dan membentuk kompleks berwarna dengan *o*-toluidin. Adapun penambahan tiourea ke dalam reagen *o*-toluidin dapat meningkatkan stabilitas reagen (Cardosi, 2006; Dubowski, 2008; Hanson, 1993; Pilsum dan Roon, 1986).



[Sumber: Hanson, 1993, telah diolah kembali]

Gambar 2.1. Reaksi glukosa dengan *o*-toluidin

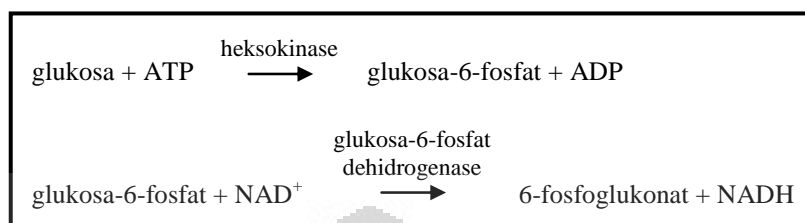
2.5.3 Metode Enzimatik

Enzim merupakan biokatalisator yang sangat selektif. Enzim yang digunakan untuk pengukuran glukosa antara lain heksokinase, glukosa oksidase, dan glukosa dehidrogenase. Reaksi enzimatik biasanya diukur secara kolorimetrik atau elektrokimia (Cardosi, 2006; Dungan, Chapman, Braithwaite, dan Buse, 2007).

2.5.3.1 Metode Heksokinase

Glukosa difosforilasi dengan adanya ATP dalam reaksi yang dikatalisis oleh heksokinase. Glukosa-6-fosfat kemudian dioksidasi menjadi 6-fosfoglukonat dengan adanya NAD⁺ dalam reaksi yang dikatalisis oleh glukosa-6-fosfat dehidrogenase. Selama oksidasi, jumlah ekimolar dari NAD⁺ direduksi menjadi

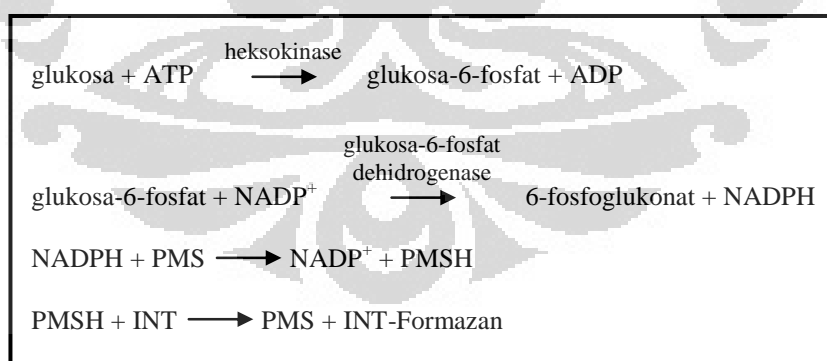
NADH yang memiliki kromofor pada panjang gelombang 340 nm dan diukur dengan menggunakan spektrofotometer. Prinsip metode heksokinase dapat dilihat dalam Gambar 2.2 (Cardosi, 2006).



[Sumber: Cardosi, 2006, telah diolah kembali]

Gambar 2.2. Prinsip metode heksokinase

Terdapat modifikasi dari metode tersebut yang dibuat berdasarkan bahwa koenzim nikotinamid tereduksi dapat menghasilkan produk berwarna dengan adanya 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)-5-feniltetrazolium klorida (INT) dan fenazin metosulfat (PMS), yang memiliki kromofor pada panjang gelombang 520 nm. NADPH dioksidasi kembali menjadi NADP^+ oleh PMS. PMSH tereduksi kemudian dioksidasi kembali oleh INT yang menghasilkan INT-Formazan yang berwarna. Metode pengukuran secara kolorimetrik ini diringkas dalam Gambar 2.3 (Cardosi, 2006).



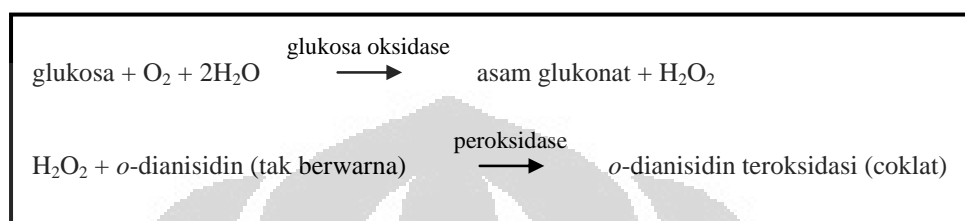
[Sumber: Cardosi, 2006, telah diolah kembali]

Gambar 2.3. Prinsip metode heksokinase yang diukur secara kolorimetrik

2.5.3.2 Metode Glukosa Oksidase

Glukosa oksidase mengkatalisis oksidasi glukosa oleh oksigen, menghasilkan glukonolakton yang secara cepat dikonversi menjadi asam glukonat

dan menghasilkan hidrogen peroksida. Untuk pengukuran glukosa secara kolorimetrik, maka digunakan glukosa oksidase, peroksidase, dan *o*-dianisidin. Prinsip metode pengukuran ini diringkas dalam Gambar 2.4. Intensitas warna coklat yang terbentuk sebanding dengan jumlah glukosa dan diukur pada panjang gelombang 425-475 nm (Cardosi, 2006).



[Sumber: Cardosi, 2006, telah diolah kembali]

Gambar 2.4. Prinsip metode glukosa oksidase yang diukur secara kolorimetrik

Metode glukosa oksidase juga dapat diukur secara elektrokimia. Prinsip pengukuran ialah dengan menggunakan elektroda oksigen untuk memonitor penggunaan oksigen pada reaksi yang secara spesifik dikatalisis oleh glukosa oksidase. Hidrogen peroksida yang dihasilkan dari hasil reaksi dapat dihilangkan melalui reaksi dengan iodida atau etanol, dengan adanya katalase (Cardosi, 2006; Hanson, 1993; Kaplan, 1989).

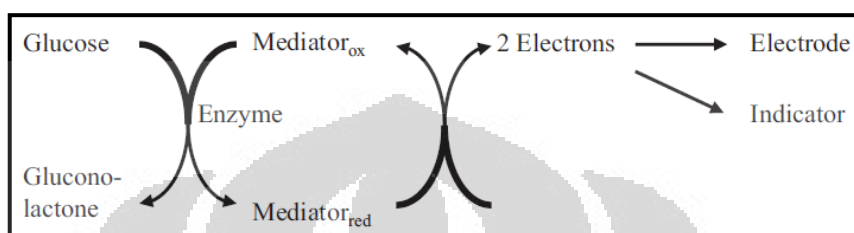
2.5.3.3 Metode Glukosa Dehidrogenase

Enzim glukosa dehidrogenase mengkatalisis oksidasi glukosa menjadi glukonolakton dengan adanya NAD^+ . Jumlah mol NADH yang dihasilkan ekuivalen dengan jumlah mol glukosa yang teroksidasi dan diukur pada panjang gelombang 340 nm (Kaplan, 1989).

2.5.3.4 Glukometer

Teknologi utama glukometer terletak pada strip uji. Strip uji mengandung enzim, koenzim, mediator, dan indikator dalam sebuah lapisan kering dan mengkonversi kadar glukosa dalam sebuah sinyal yang dapat terbaca oleh meter. Enzim yang digunakan ialah oksidoreduktase, dan mengoksidasi glukosa menjadi glukonolakton. Elektron yang dihasilkan kemudian ditransfer ke molekul

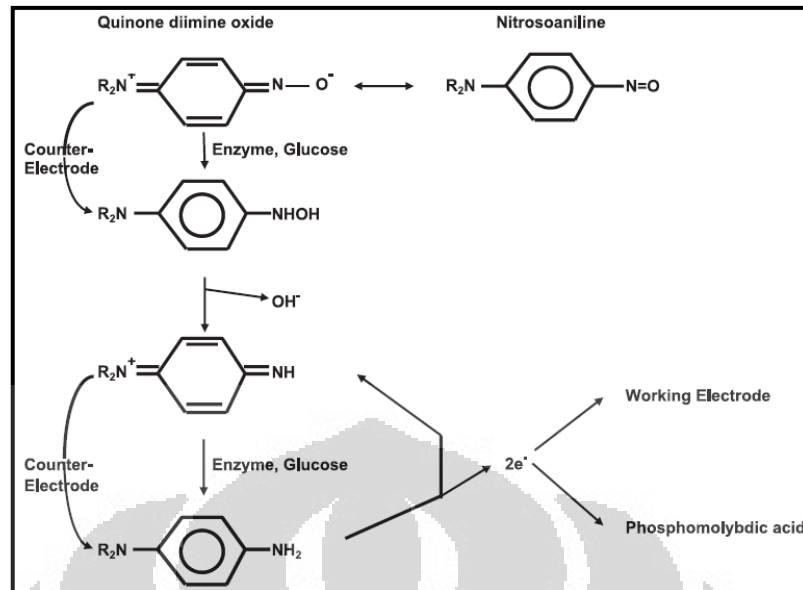
mediator teroksidasi, sehingga mengkonversi bentuk teroksidasi menjadi bentuk tereduksi. Mediator tereduksi kemudian mengirimkan elektron ke elektroda untuk pengukuran elektrokimia atau ke suatu molekul indikator yang dapat membentuk warna. Skema mekanisme yang terjadi pada strip uji terdapat dalam Gambar 2.5 (Hones, Muller, dan Surridge, 2008).



[Sumber: Hones, Muller, dan Surridge, 2008]

Gambar 2.5. Skema mekanisme yang terjadi pada strip uji

Salah satu glukometer yang beredar di pasaran ialah *ACCU-CHEK[®] Active*. Pada strip uji *ACCU-CHEK[®] Active* terdapat enzim glukosa dehidrogenase dan koenzim PQQ (*pyrrolo quinoline quinone*) yang juga dikenal sebagai GlucDOR (*glucose dye oxidoreductase*). Selain itu, terdapat sistem mediator *quinone diimine oxide* dan indikator asam fosfomolibdat. Pada sistem mediator, enzim mengkatalisis reduksi yang sama dua kali. Pertama enzim bekerja dengan *quinone diimine oxide*, kemudian dengan *quinone diimine*. Intermediet hidroksilamin yang terbentuk tidak stabil. Setelah tahap reduksi enzimatik yang kedua, elektron yang dihasilkan ditransfer ke indikator asam fosfomolibdat. Skema sistem mediator pada strip *ACCU-CHEK[®] Active* terdapat dalam Gambar 2.6 (Hones, Muller, dan Surridge, 2008).



[Sumber: Hones, Muller, dan Surridge, 2008]

Gambar 2.6. Skema sistem mediator pada strip *ACCU-CHEK[®] Active*

Dengan strip uji *ACCU-CHEK[®] Active*, *ACCU-CHEK[®] Active* meter menampilkan kadar glukosa darah dalam plasma. Dalam setiap pengujian glukosa darah, dibutuhkan 1-2 μ L darah. Karakteristik *ACCU-CHEK[®] Active* meter dengan strip uji *ACCU-CHEK[®] Active* ialah sebagai berikut (Roche Diagnostics, 2009):

1. Keterulangan: Impresisi rata-rata <2%, koefisien variasi 1,7%
2. Limit deteksi: 10 mg/dL
3. Kisaran pengukuran: Metode pengukuran linier dalam kisaran 10 hingga 600 mg/dL.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok. Penelitian dilakukan selama empat bulan, yaitu sejak bulan Februari hingga Mei 2012.

3.2 Bahan

3.2.1 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan ialah mencit putih jantan galur ddY yang berumur 6 minggu dengan berat badan lebih kurang 18 gram sebanyak 25 ekor. Hewan uji diperoleh dari Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong.

3.2.2 Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan ialah biji kacang kedelai kering berumur 4 bulan yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor. Determinasi tanaman dilakukan di Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong. Selain itu, bahan uji lainnya ialah Metformin HCl yang diperoleh dari Clinisindo Laboratories.

3.2.3 Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan, yaitu glukosa monohidrat (Merck), CMC, dan alkohol 70% (Brataco).

3.3 Peralatan

Peralatan yang digunakan, yaitu sonde lambung, timbangan analitik (Ohaus), timbangan mencit, *hotplate* (Thermoline), termometer, alat-alat gelas, pisau bedah, *ACCU-CHEK[®] Active* (Roche).

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji (mencit putih jantan galur ddY) diaklimatisasi di dalam kandang hewan selama 1 minggu. Tujuan aklimatisasi ialah agar hewan uji beradaptasi dengan lingkungan baru dan meminimalkan efek stres yang dapat mempengaruhi metabolisme dan mengganggu penelitian. Hewan uji diberi makanan dan minuman, serta ditimbang berat badannya secara rutin. Hewan uji yang digunakan harus semuanya sehat (Wiria dan Darmansjah, 2007).

3.4.2 Penetapan Dosis

3.4.2.1 Metformin HCl

Dosis awal terapi Metformin HCl pada manusia ialah 500 mg per hari (Katzung, 2006). Dosis terapi pada manusia dikonversikan berdasarkan konversi Paget dan Barnes, yaitu dosis untuk mencit dengan berat badan 20 g setara dengan 0,0026 kali dosis manusia dan dikalikan faktor farmakokinetika 10. Oleh karena itu, dosis Metformin HCl yang diberikan pada mencit ialah 13 mg/20 g berat badan mencit. Metformin HCl diberikan dalam bentuk suspensi dengan CMC.

3.4.2.2 Susu Kacang Kedelai

Asupan kacang kedelai yang direkomendasikan oleh FDA untuk menurunkan kolesterol ialah 25 g kacang kedelai per hari (Ulbricht dan Seamon, 2010). Dosis untuk manusia ini dikonversikan berdasarkan konversi Paget dan Barnes, yaitu dosis untuk mencit dengan berat badan 20 g setara dengan 0,0026 kali dosis manusia dan dikalikan faktor farmakokinetika 10. Setelah dikonversi, dosis per hari yang diberikan ialah 0,65 g kedelai/20 g berat badan mencit. Dosis yang digunakan untuk pengujian terdiri dari 3 variasi dosis dengan kelipatan 2, yaitu 0,325 g kedelai/20 g berat badan mencit (Dosis 1), 0,65 g kedelai/20 g berat badan mencit (Dosis 2), dan 1,3 g kedelai/20 g berat badan mencit (Dosis 3). Ketiga variasi dosis ini diberikan dalam bentuk susu kacang kedelai.

3.4.2.3 Glukosa

Glukosa yang dibebankan ialah sebanyak 2 g/kg berat badan mencit (Andrikopoulos, Blair, Deluca, Fam, dan Proietto, 2008). Glukosa yang digunakan ialah glukosa monohidrat, sehingga dilakukan perhitungan dosis glukosa berdasarkan perbandingan berat molekul.

3.4.3 Penyiapan Bahan Uji

3.4.3.1 Pembuatan Susu Kacang Kedelai

Tahap pembuatan susu kacang kedelai meliputi pembersihan, perendaman, penghancuran, penyaringan, dan pemanasan. Biji kacang kedelai dibersihkan terlebih dahulu, kemudian dicuci bersih. Biji kacang kedelai yang telah dicuci bersih tersebut direbus sekitar 15 menit dan direndam semalaman dengan air bersih. Setelah direndam semalaman, biji kacang kedelai kemudian dicuci kembali dan dikupas kulitnya. Biji kacang kedelai yang telah dikupas kulitnya kemudian digiling menggunakan blender dengan penambahan air, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh kemudian dipanaskan sambil diaduk, namun tidak sampai mendidih (Jumadi, 2009).

3.4.3.2 Pembuatan Larutan CMC 0,5% b/v

CMC ditimbang sebanyak 250 mg dan dikembangkan dalam aquadest bersuhu 70°C sebanyak 20 kali berat CMC, yaitu 5 ml (Niazi, 2004). CMC dikembangkan selama lebih kurang 15 menit dan dihomogenkan. Volume dicukupkan dengan aquadest hingga 50 ml dan dihomogenkan, sehingga didapatkan larutan CMC dengan konsentrasi 0,5% b/v.

3.4.3.3 Pembuatan Suspensi Metformin HCl

Metformin HCl disuspensikan dalam larutan CMC 0,5% b/v dengan konsentrasi 2,6% b/v, sehingga tiap 1 ml suspensi Metformin HCl mengandung 26 mg Metformin HCl.

3.4.3.4 Pembuatan Larutan Glukosa 20%

Glukosa monohidrat ditimbang sebanyak 1600 mg, kemudian dilarutkan dengan aquadest dan dicukupkan volumenya hingga 8 ml.

3.4.4 Pelaksanaan Percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan adalah metode rancangan acak lengkap. Mencit dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol pembanding, dan 3 kelompok variasi dosis bahan uji. Penentuan jumlah mencit dalam setiap kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$, dengan n menunjukkan jumlah ulangan minimal dari tiap perlakuan dan t menunjukkan jumlah perlakuan. Dalam uji digunakan 5 kelompok ($t=5$), sehingga jumlah ulangan minimal dari tiap kelompok (n) ialah:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Dalam uji ini, jumlah ulangan tiap kelompok yang digunakan ialah sebanyak 5, sehingga untuk 5 kelompok, diperlukan sebanyak 25 ekor mencit. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam dengan tetap diberi minum, kemudian diambil sampel darah dari vena ekor dan diukur kadar glukosa darah puasa. Kadar glukosa darah puasa yang didapat dinyatakan sebagai kadar glukosa darah awal (T_0). Segera setelah pengukuran, kelompok kontrol normal diberikan CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/20 g BB, kelompok kontrol pembanding diberikan suspensi Metformin HCl 13 mg/20 g BB, dan ketiga kelompok dosis masing-masing diberikan berturut-turut sebanyak 0,325 g, 0,65 g, dan 1,3 g kedelai/20 g BB. Tiga puluh menit kemudian, kadar glukosa darah diukur kembali dan dinyatakan sebagai kadar glukosa darah 30 menit setelah perlakuan (T_{30}). Segera setelah pengukuran, mencit dibebankan glukosa sebanyak 2 g/kg berat badan mencit. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan kembali pada menit ke-30, 60,

90, dan 120 setelah pembebanan glukosa (Tg₃₀, Tg₆₀, Tg₉₀, dan Tg₁₂₀). Pembagian kelompok, jumlah ulangan tiap kelompok, perlakuan, dan pembebanan glukosa terhadap tiap kelompok dapat dilihat dalam Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Pembagian kelompok, jumlah ulangan tiap kelompok, perlakuan, dan pembebanan glukosa terhadap tiap kelompok mencit

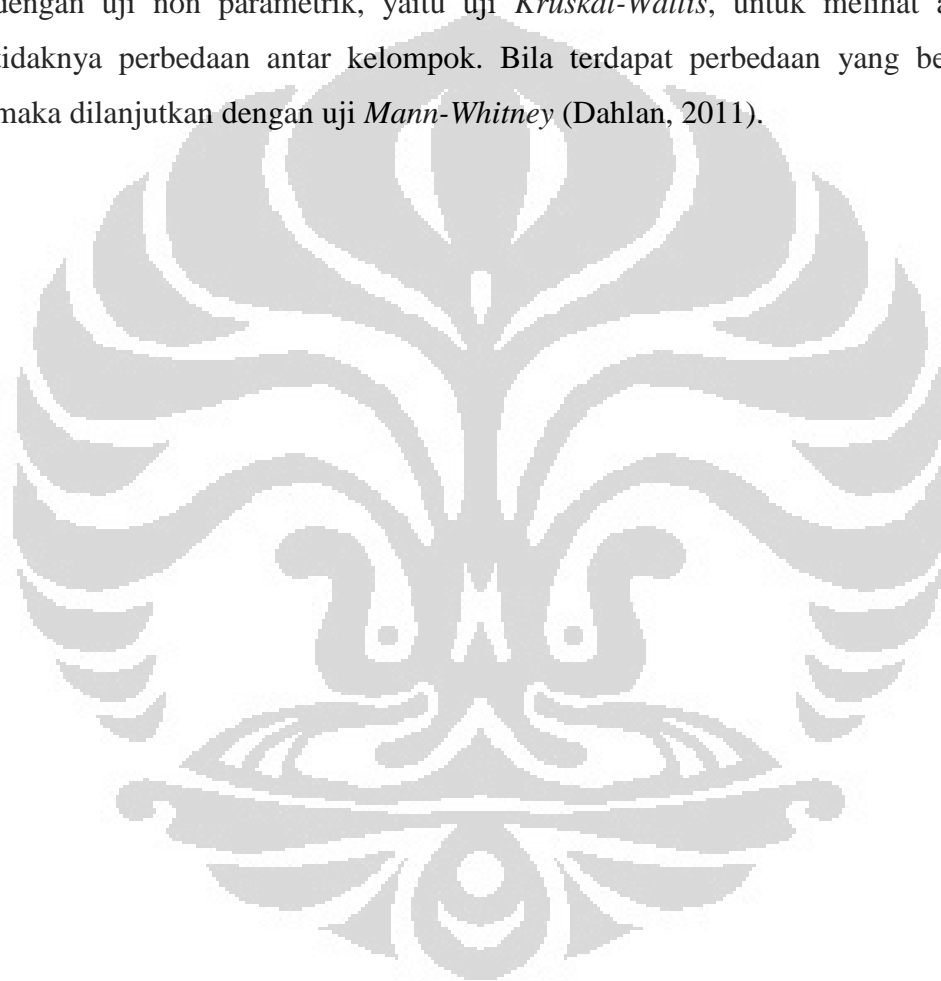
Kelompok	Jumlah mencit (ekor)	Perlakuan dan Pembebanan Glukosa
Kontrol Normal	5	Diberi larutan CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/20 g BB, 30 menit kemudian diukur kadar glukosa darah dan segera dibebankan glukosa sebanyak 2 g/kg BB.
Kontrol Pembeding	5	Diberi suspensi Metformin HCl sebanyak 13 mg/20 g BB, 30 menit kemudian diukur kadar glukosa darah dan segera dibebankan glukosa sebanyak 2 g/kg BB.
Dosis 1	5	Diberi 0,325 g kacang kedelai/20 g BB, 30 menit kemudian diukur kadar glukosa darah dan segera dibebankan glukosa sebanyak 2 g/kg BB
Dosis 2	5	Diberi 0,65 g kacang kedelai/20 g BB, 30 menit kemudian diukur kadar glukosa darah dan segera dibebankan glukosa sebanyak 2 g/kg BB
Dosis 3	5	Diberi 1,3 g kacang kedelai/20 g BB, 30 menit kemudian diukur kadar glukosa darah dan segera dibebankan glukosa sebanyak 2 g/kg BB

3.4.5 Pengambilan Sampel Darah melalui Vena Ekor Mencit

Mencit dimasukkan ke dalam kandang khusus yang sesuai dengan ukuran tubuh mencit. Tujuannya ialah agar mencit tidak dapat bergerak selama pengambilan sampel darah. Bagian dari ekor mencit dicukur hingga vena ekor terlihat jelas. Ekor mencit dibersihkan dengan kapas beralkohol 70%. Vena ekor mencit ditoreh dengan menggunakan pisau bedah hingga darah dari vena keluar. Strip uji dimasukkan ke dalam glukometer dan ditunggu sampai layar pada glukometer menunjukkan tetesan darah. Darah kemudian diteteskan ke strip uji. Dalam beberapa detik, layar pada glukometer akan menunjukkan kadar glukosa darah dalam satuan mg/dL.

3.4.6 Analisis Statistik Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan SPSS 19. Uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Bila terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan analisis ANOVA satu arah untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok. Bila terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil. Bila tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji non parametrik, yaitu uji *Kruskal-Wallis*, untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok. Bila terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* (Dahlan, 2011).



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

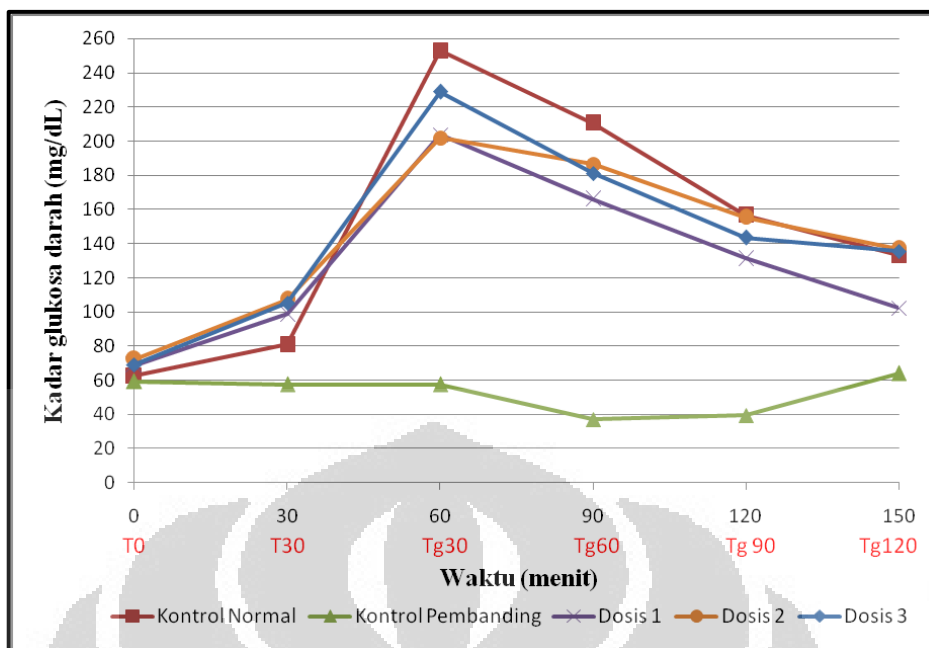
4.1 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran kadar glukosa darah masing-masing mencit dapat dilihat pada Lampiran 10. Hasil pengukuran kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok uji pada masing-masing waktu dapat dilihat pada Tabel 4.1. Kurva kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok pada masing-masing waktu disajikan dalam Gambar 4.1.

Tabel 4.1. Kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok pada masing-masing waktu

Kelompok	Kadar Glukosa Darah Rata-Rata \pm SD (mg/dL)					
	T ₀	T ₃₀	Tg ₃₀	Tg ₆₀	Tg ₉₀	Tg ₁₂₀
KN	62,4 \pm 12,92	80,8 \pm 10,69	252,8 \pm 34,67	210,4 \pm 27,81	156,4 \pm 15,06	133 \pm 14,66
KP	59,4 \pm 4,39	57,4 \pm 6,54*	57,6 \pm 24,34*	37 \pm 10,22*	39,4 \pm 10,88*	64 \pm 15,44*
Dosis 1	68,8 \pm 13,12	98,6 \pm 16,65*	203,8 \pm 29,53*	166 \pm 23,65*	131,2 \pm 15,80*	102,2 \pm 11,21*
Dosis 2	72,2 \pm 11,30	107,2 \pm 14,62*	202 \pm 20,60*	186,6 \pm 16,13	155,4 \pm 29,44	137 \pm 26,33
Dosis 3	69 \pm 16,09	105,2 \pm 10,98*	229 \pm 22,55	181,2 \pm 8,32*	143,6 \pm 9,39	135,6 \pm 10,11

Keterangan: * = Nilai signifikansi $<0,05$ dibandingkan dengan kelompok kontrol normal, KN = Kontrol Normal (larutan CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/20 g berat badan mencit), KP = Kontrol Pembanding (suspensi Metformin HCl sebanyak 13 mg/20 g berat badan mencit), Dosis 1 = 0,325 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit, Dosis 2 = 0,65 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit, Dosis 3 = 1,3 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit, T₀ = Kadar glukosa darah awal, T₃₀ = Kadar glukosa darah 30 menit setelah perlakuan, Tg₃₀ = Kadar glukosa darah 30 menit setelah pembebanan glukosa, Tg₆₀ = Kadar glukosa darah 60 menit setelah pembebanan glukosa, Tg₉₀ = Kadar glukosa darah 90 menit setelah pembebanan glukosa, Tg₁₂₀ = Kadar glukosa darah 120 menit setelah pembebanan glukosa.



Keterangan: Dosis 1 = 0,325 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit, Dosis 2 = 0,65 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit, Dosis 3 = 1,3 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit, T₀ = Kadar glukosa darah awal, T₃₀ = Kadar glukosa darah 30 menit setelah perlakuan, T_{g30} = Kadar glukosa darah 30 menit setelah pembebanan glukosa, T_{g60} = Kadar glukosa darah 60 menit setelah pembebanan glukosa, T_{g90} = Kadar glukosa darah 90 menit setelah pembebanan glukosa, T_{g120} = Kadar glukosa darah 120 menit setelah pembebanan glukosa.

Gambar 4.1. Kurva kadar glukosa darah rata-rata dari seluruh kelompok pada masing-masing waktu

Setelah dilakukan uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok pada masing-masing waktu, didapatkan bahwa data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal dan bervariasi homogen, kecuali pada T_{g120}. Data kadar glukosa darah pada T_{g120} tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan transformasi data dengan bentuk logaritma. Karena semua data telah terdistribusi normal dan bervariasi homogen, maka uji statistik dilanjutkan dengan uji parametrik, yaitu ANOVA Satu Arah. Seluruh hasil uji statistik pada masing-masing waktu dapat dilihat pada Lampiran 11-16.

4.1.1 Kadar Glukosa Darah Awal (T₀)

Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa rata-rata sebelum perlakuan ialah antara 59,4 hingga 72,2 mg/dL dengan selisih 12,8 mg/dL. Setelah dilakukan uji statistik ANOVA Satu Arah pada kadar glukosa darah puasa pada T₀,

disimpulkan bahwa tidak terdapat adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok ($p > 0,05$).

4.1.2 Kadar Glukosa Darah Tiga Puluh Menit Setelah Perlakuan (T_{30})

Pada T_{30} , kadar glukosa darah rata-rata yang dihasilkan ialah antara 57,4 hingga 107,2 mg/dL. Pada dosis 1, 2, dan 3, terdapat kenaikan yang cukup tinggi, yaitu antara 29,8 hingga 36,2 mg/dL. Karena terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$), maka dilanjutkan uji BNT. Hasil pengolahan uji statistik menunjukkan bahwa terdapat kenaikan kadar glukosa darah yang bermakna ($p < 0,05$) antar dosis 1, 2, dan 3 dengan kontrol normal dan kontrol pembanding. Akan tetapi, tidak terdapat adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna ($p > 0,05$) antar dosis.

4.1.3 Kadar Glukosa Darah Tiga Puluh Menit Setelah Pembebanan Glukosa (T_{g30})

Pada 30 menit setelah pembebanan glukosa (T_{g30}), terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada semua kelompok dengan kadar yang berbeda. Pada kontrol normal, kadar glukosa darah rata-rata meningkat sampai 252,8 mg/dL. Hal ini disebabkan karena glukosa yang dibebankan telah diabsorpsi dari saluran cerna. Pada kelompok dosis, kenaikan kadar glukosa darah tidak setinggi pada kontrol normal, yaitu pada kadar glukosa darah rata-rata 203,8; 202; 229 mg/dL berturut-turut untuk dosis 1, 2, dan 3. Penurunan kadar glukosa darah rata-rata pada kelompok dosis 1, 2, dan 3 bila dibandingkan dengan kelompok normal berturut-turut ialah 19,38%; 20,09%; 9,41%.

Uji statistik dilanjutkan dengan uji BNT karena adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Setelah diolah, terlihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok normal dengan kelompok pembanding, dosis 1 dan 2, serta antar kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, 2, dan 3 ($p < 0,05$). Akan tetapi, tidak terdapat adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antara masing-masing dosis ($p > 0,05$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian susu kacang kedelai dengan dosis

1 dan 2 memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang sama secara signifikan ($p < 0,05$) pada 30 menit setelah pembebanan glukosa.

4.1.4 Kadar Glukosa Darah Enam Puluh Menit Setelah Pembebanan Glukosa (T_{g60})

Enam puluh menit setelah pemberian glukosa, kadar glukosa darah rata-rata kontrol normal turun menjadi 210,4 mg/dL, sedangkan pada kelompok dosis 1, 2, dan 3, kadar glukosa darah rata-rata juga turun berturut-turut sebesar 166; 186,6; 181,2 mg/dL. Penurunan kadar glukosa darah rata-rata pada kelompok dosis 1, 2, dan 3 bila dibandingkan dengan kelompok normal berturut-turut ialah 21,10%; 11,31%; 13,88%. Setelah diolah secara statistik dengan uji BNT, diperoleh adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1 dan 3, serta kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, 2, dan 3 ($p < 0,05$).

Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p < 0,05$) terlihat pada kelompok dosis 1 dan 3, namun tidak demikian pada kelompok dosis 2. Kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 2 dibandingkan dengan kelompok dosis 3 hanya terdapat sedikit perbedaan dan nilai signifikansi kelompok dosis 2 dibandingkan dengan kelompok normal ialah 0,059. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok dosis 2 yang tidak signifikan ini mungkin disebabkan karena adanya variasi biologis pada hewan uji yang digunakan.

4.1.5 Kadar Glukosa Darah Sembilan Puluh Menit Setelah Pembebanan Glukosa (T_{g90})

Pada T_{g90} kadar glukosa darah rata-rata pada kontrol normal turun menjadi 156,4 mg/dL, sedangkan pada kelompok dosis 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 131,2; 155,4; 143,6 mg/dL. Penurunan kadar glukosa darah rata-rata pada kelompok dosis 1, 2, dan 3 bila dibandingkan dengan kelompok normal berturut-turut ialah 16,11%; 0,64%; 8,18%. Karena terdapat adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$), maka uji statistik dilanjutkan dengan uji BNT. Perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna dapat dilihat pada antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding dan dosis

1, serta kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, 2, dan 3 ($p < 0,05$). Kelompok dosis 1 masih memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Kelompok dosis 2 dan 3 tidak memiliki penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, namun terlihat adanya penurunan kadar glukosa darah rata-rata dibandingkan dengan kelompok kontrol normal.

4.1.6 Kadar Glukosa Darah Seratus Dua Puluh Menit Setelah Pembebanan Glukosa (Tg_{120})

Pada 120 menit setelah pembebanan glukosa, kadar glukosa darah rata-rata kontrol normal turun menjadi 133 mg/dL, sedangkan pada kelompok dosis 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 102,2; 137; 135,6 mg/dL. Karena terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji BNT. Setelah diolah, disimpulkan bahwa terdapat adanya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding dan dosis 1, serta kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, 2, dan 3 ($p < 0,05$). Kelompok dosis 1 tetap menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah rata-rata yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol normal. Penurunan kadar glukosa darah rata-rata kelompok dosis 1 bila dibandingkan dengan kelompok normal ialah 23,16%. Kelompok dosis 2 dan 3 menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata yang tidak jauh berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol normal.

4.2 Pembahasan

Hewan uji yang digunakan ialah mencit jantan, karena dalam penelitian ini ingin melihat efek fitoestrogenik dari isoflavon yang terkandung dalam susu kacang kedelai. Mencit betina tidak digunakan dalam penelitian ini karena dikhawatirkan siklus hormonalnya dapat berpengaruh pada kadar glukosa darah yang akan diukur.

Penelitian ini menggunakan model hewan pembebanan glukosa oral atau yang disebut sebagai tes toleransi glukosa oral. Pemberian glukosa secara oral akan meningkatkan kadar glukosa darah dan keadaan ini akan menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas. Produksi glukosa hepatic ditekan dan ambilan

glukosa ke dalam jaringan distimulasi karena insulin dilepaskan. Alasan penggunaan metode tes toleransi glukosa oral dalam penelitian ini ialah untuk melihat terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam jaringan atau tidak dengan pemberian susu kacang kedelai. Apabila terjadi peningkatan ambilan glukosa ke dalam jaringan, maka pemberian susu kacang kedelai dapat bermanfaat dalam menurunkan glukosa postprandial.

Metode tes toleransi glukosa oral disebut sebagai induksi diabetes fisiologis tanpa pengrusakan pankreas dan hewan uji yang digunakan juga memiliki kadar glukosa darah yang normal, sehingga tidak diperlukan obat yang merangsang sekresi insulin. Insulin akan dilepaskan saat hewan uji dibebankan glukosa oral sebagai respons tubuh untuk menormalkan kembali kadar glukosa darah. Salah satu mekanisme kerja dari Metformin HCl ialah dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin, sehingga dengan pembebanan glukosa oral dapat terlihat ambilan glukosa ke dalam jaringan. Oleh karena itu, Metformin HCl digunakan sebagai kontrol pembandingan dalam penelitian ini.

Sampel darah diambil melalui vena ekor mencit karena pada metode tes toleransi glukosa oral memerlukan pengambilan darah berkali-kali dalam interval waktu yang relatif singkat, sehingga tidak memungkinkan pengambilan darah melalui sinus orbital mata. Glukometer digunakan sebagai alat ukur kadar glukosa darah karena strip uji hanya membutuhkan sedikit sampel darah, yaitu kira-kira 1 tetes darah. Selain itu, darah yang keluar dari vena ekor dapat langsung diukur kadar glukosa darahnya, sehingga mencegah terjadinya glikolisis.

Pada kadar glukosa darah awal (T_0), diperoleh kadar glukosa darah puasa yang lebih kurang sama untuk seluruh kelompok karena hewan uji dipuasakan dan diambil darahnya pada waktu yang hampir sama sebelum diberi perlakuan. Pada kadar glukosa darah awal (T_0), diperoleh kadar glukosa darah puasa rata-rata yang normal pada hewan uji. Hal ini disebabkan karena dalam keadaan puasa, sebagian besar produksi glukosa berasal dari hati dan sisanya diproduksi oleh ginjal. Glukagon disekresikan dalam keadaan puasa untuk melawan kerja insulin dan menstimulasi produksi glukosa hepatic, sehingga mencegah terjadinya hipoglikemia atau mengembalikan keadaan normoglikemia bila terjadi hipoglikemia.

Kenaikan kadar glukosa darah rata-rata yang terjadi pada kelompok dosis pada 30 menit setelah perlakuan (T_{30}) mungkin disebabkan oleh adanya karbohidrat terlarut dalam susu kacang kedelai. Sebagian besar kandungan karbohidrat dalam kacang kedelai merupakan polisakarida non-amilum atau serat. Akan tetapi, di dalam kacang kedelai juga terkandung stachiosa dan sukrosa yang merupakan karbohidrat terlarut utama yang terdapat dalam kacang kedelai. Stachiosa tidak dapat dicerna oleh manusia, namun sukrosa dapat dipecah menjadi glukosa dan fruktosa yang dapat menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah (Obendorf dan Kosina, 2011).

Zat aktif dalam susu kacang kedelai yang diduga berperan dalam penurunan kadar glukosa darah ialah isoflavon. Bentuk aglikon isoflavon terdapat dalam jumlah yang kecil dalam kacang kedelai, namun bentuk glikosidanya terdapat dalam jumlah yang dominan. Isoflavon dalam bentuk glikosida tidak aktif, karena harus mengalami hidrolisis dan pelepasan komponen aglikon yang penting untuk absorpsi isoflavon di dalam saluran cerna. Karena alasan tersebut, maka dapat dikatakan bahwa aglikon isoflavon merupakan bentuk isoflavon yang aktif secara biologis (Tepavcevic, Cvejic, Posa, dan Popovic, 2011).

Semua kelompok dosis pada T_{g30} , T_{g60} , dan T_{g90} menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol normal. Hal ini mungkin disebabkan karena zat aktif yang diduga merupakan isoflavon telah mencapai konsentrasi yang dapat memberikan efek, sehingga terlihat adanya peningkatan ambilan glukosa ke dalam jaringan. Peningkatan ambilan glukosa ke dalam jaringan terutama terlihat pada dosis 1 yang penurunan kadar glukosanya signifikan pada T_{g30} , T_{g60} , T_{g90} , dan T_{g120} . Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa pemberian susu kacang kedelai bermanfaat dalam menurunkan glukosa postprandial. Penurunan kadar glukosa darah rata-rata pada kelompok dosis 2 dan 3 pada T_{g30} , T_{g60} , dan T_{g90} yang tidak signifikan bila dibandingkan dengan kontrol normal dapat dilihat pada Tabel 4.1. Penurunan kadar glukosa darah yang tidak signifikan ini mungkin disebabkan karena adanya karbohidrat terlarut dan glikosida isoflavon di dalam susu kacang kedelai, ditambah dengan adanya glukosa yang dibebankan.

Dalam penelitian ini, terdapat keterbatasan yang menjadi faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah, antara lain variasi biologis hewan uji, karbohidrat terlarut dan glikosida di dalam susu kacang kedelai, efek stres hewan uji, dan pengambilan sampel darah melalui vena ekor mencit. Penelitian lebih lanjut mungkin dapat disarankan untuk mengekstraksi kacang kedelai dengan pelarut yang sesuai agar karbohidrat terlarut tidak ikut tersari. Selain itu, dapat pula dilakukan isolasi aglikon isoflavon untuk menguji efek antidiabetes, karena mungkin terdapat zat aktif lain di dalam susu kacang kedelai yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengambilan sampel darah yang berkali-kali juga dapat membuat hewan uji menjadi stres yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah yang diukur. Keadaan stres merangsang sekresi epinefrin yang menghambat sekresi insulin melalui interaksi dengan reseptor α_2 , merangsang sekresi glukagon melalui aktivasi reseptor β yang terdapat dalam sel- α pankreas, dan menurunkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Saat sampel darah diambil melalui vena ekor mencit dapat pula terjadi kesalahan yang mempengaruhi kadar glukosa darah. Sampel darah yang terambil mungkin bukan darah vena, melainkan darah kapiler atau bahkan tercampur dengan cairan jaringan. Kadar glukosa darah pada kapiler lebih tinggi daripada kadar glukosa darah pada vena, sehingga kadar glukosa darah yang diukur menjadi lebih tinggi daripada yang seharusnya. Apabila sampel darah yang terambil tercampur dengan cairan jaringan, maka kadar glukosa darah menjadi lebih rendah.

BAB 5

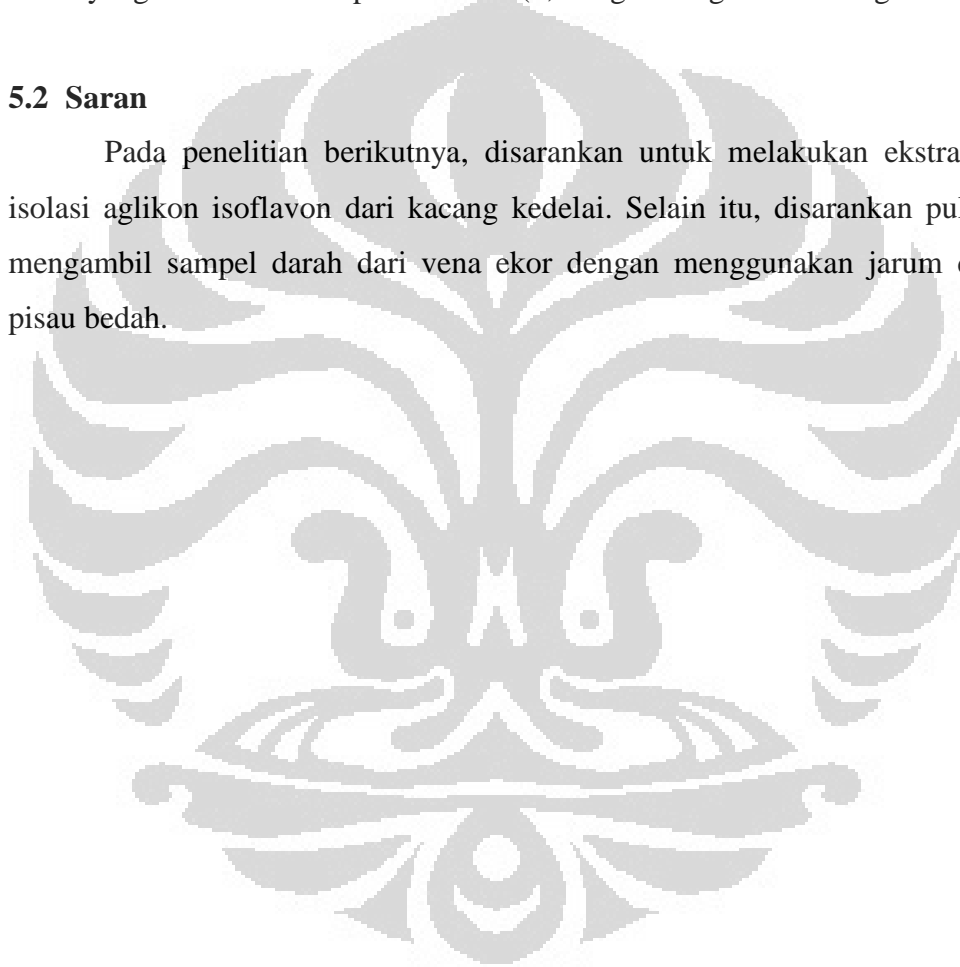
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Pemberian susu kacang kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan galur ddY yang dibebani glukosa pada semua dosis (0,325; 0,65; 1,3 g kacang kedelai/20 g BB mencit), namun penurunan kadar glukosa darah yang terbaik terlihat pada dosis 1 (0,325 g kacang kedelai/20 g BB mencit).

5.2 Saran

Pada penelitian berikutnya, disarankan untuk melakukan ekstraksi atau isolasi aglikon isoflavon dari kacang kedelai. Selain itu, disarankan pula untuk mengambil sampel darah dari vena ekor dengan menggunakan jarum daripada pisau bedah.



DAFTAR ACUAN

- American Diabetes Association. (2004, Januari). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 27 (Suppl. 1), S5-S10.
- American Diabetes Association. (2010). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 33 (Suppl. 1), S11-S61.
- Anderson, R. L. dan Wolf, W. J. (1995). Compositional changes in trypsin inhibitors, phytic acid, saponins and isoflavones related to soybean processing. *Journal of Nutrition*, 125 (3), 581S-588S.
- Andrikopoulos, S., Blair, A. R., Deluca, N., Fam, B. C., dan Proietto, J. (2008, Desember). Evaluating the glucose tolerance test in mice. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 295(6), E1323-E1332.
- Aronson, J. K. (2009). *Meyler's Side Effects of Herbal Medicines*. Oxford: Elsevier.
- Cardosi, M. F. (2006). Glucose measurement. *Encyclopedia of Analytical Chemistry*.
- Cook, C. L., Johnson, J. T., dan Wade, W. E. (2008). Diabetes Mellitus. In Chisholm-Burns, et al. *Pharmacotherapy: Principles & practice* (pp. 643-666). New York: McGraw-Hill.
- Coward, L., Smith, M., Kirk, M., dan Barnes, S. (1998). Chemical modification of isoflavones in soyfoods during cooking and processing. *American Society for Clinical Nutrition*, 68(suppl), 1486S-1491S.
- Dahlan, M. S. (2011). *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: Deskriptif, bivariat, dan multivariat, dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS* (Ed. ke-5). Jakarta: Salemba Medika.
- Davis, S. N. (2006). Insulin, Oral Hypoglycemic Agents, and the Pharmacology of the Endocrine Pancreas. In Laurence L. B., John S. L., dan Keith L. P. (11th ed.). *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill.
- Dixit, A. K., Antony, J. I. X., Sharma, N. K., dan Tiwari R. K. (2011). Soybean constituents and their functional benefits. *Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry*, 367-383.

- Dubowski, K. M. (2008, November). An o-toluidine method for body-fluid glucose determination. *Clinical Chemistry*, 54(11), 1919-1920.
- Duke, J. A., Bogenschutz-Godwin, M. J., duCellier J., dan Duke, Peggy-Ann K. (2002). *Handbook of Medicinal Herbs* (2nd ed.). Boca Raton: CRC Press.
- Dungan, K., Chapman, J., Braithwaite, S. S., dan Buse, J. (2007, Februari). Glucose measurement: Confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care*, 30(2), 403-409.
- Etuk, E. U. (2010). Animals models for studying diabetes mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 1(2), 130-134.
- Fischbach, F. T. (1992). *A Manual of Laboratory & Diagnostic Tests* (4th ed.). Pennsylvania: J. B. Lippincott.
- Gatade, A. A., Ranveer, R.C., dan Sahoo, A.K. (2009). Physico-chemical and sensorial characteristics of chocolate prepared from soymilk. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 1(1), 1-5.
- Hanson, N. Q. (1993). Carbohydrates. In Shauna C. A. dan Susan C. *Clinical chemistry: Concepts and applications* (pp. 139-162). Philadelphia: W. B. Saunders.
- Hones, J., Muller, P., Surridge, N. (2008). The technology behind glucose meters: Test strips. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 10 (Suppl. 1), S10-S26.
- Jumadi. (2009). Pengkajian teknologi pengolahan susu kedelai. *Buletin Teknik Pertanian*, 14 (1), 34-36.
- Kaplan, L. A. (1989). Carbohydrates and Metabolites. In L. A. Kaplan dan A. J. Pesce. *Clinical chemistry: Theory, analysis, and correlation* (pp. 850-858). Missouri: The C. V. Mosby.
- Katzung, B. G. (2006). *Basic and Clinical Pharmacology* (10th ed.). San Francisco: McGraw-Hill.
- Le May, C., et al. (2006, Juni 13). Estrogens protect pancreatic beta-cells from apoptosis and prevent insulin-deficient diabetes mellitus in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(24), 9232-9237.
- Lenzen, S. (2008, Februari). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216-226.

- Liu, S. dan Mauvais-Jarvis, F. (2010, Maret). Minireview: Estrogenic protection of β -cell failure in metabolic diseases. *Endocrinology*, 151(3), 859–864.
- Louet, J. F., Le May, C., dan Mauvais-Jarvis, F. (2004, Mei). Antidiabetic actions of estrogen: Insight from human and genetic mouse models. *Current Atherosclerosis Reports*, 6(3), 180-5.
- Niazi, S. K. (2004). *Handbook of pharmaceutical manufacturing formulations: Liquid products*. Vol. 3. Boca Raton: CRC Press LLC.
- Obendorf, R. L. dan Kosina, S. M. (2011). Soluble Carbohydrates in Soybean. In Tzi-Bun Ng. *Soybean - Biochemistry, Chemistry and Physiology* (pp. 201-228). Croatia: InTech.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB. PERKENI.
- Pilsum, J. F. V. dan Roon, R. J. (1986). *Medical biochemistry: Principles and experiments*. Minneapolis: University of Minnesota Press.
- Pitojo, S. (2003). *Benih Kedelai*. Yogyakarta: Kanisius.
- Roche Diagnostics. (2009). *ACCU-CHEK[®] Active: TEST STRIPS*. Mannheim: Roche Diagnostics GmbH.
- Rukmana, R. dan Yuniarsih, Y. (1996). *Kedelai, Budidaya dan Pasca Panen*. Yogyakarta: Kanisius.
- Shu, A. D. dan Myers, M. G., Jr. (2005). Pharmacology of the Endocrine Pancreas. In David E. G., et al. *Principles of pharmacology: The pathophysiologic basis of drug therapy* (pp. 457-471). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Suherman, S. K. (2007). Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam S. G. Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi, dan Elysabeth (Ed. ke-5). *Farmakologi dan Terapi* (hal. 481-495). Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50(6), 537-546.
- Tepavcevic, V., Cvejic, J., Posa, M., dan Popovic, J. (2011). Isoflavone Content and Composition. In Tzi-Bun Ng. *Soybean - Biochemistry, Chemistry and Physiology* (pp. 281-298). Croatia: InTech.

- Tiano, et al. (2011, Agustus 1). Estrogen receptor activation reduces lipid synthesis in pancreatic islets and prevents β cell failure in rodent models of type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Investigation*, 121(8), 3331–3342.
- Triplitt, C. L., Reasner, C. A., dan Isley, W. L. (2008). Diabetes Mellitus. In J. T. DiPiro, R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, dan L. M. Posey (7th ed.). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (pp. 1205-1242). New York: McGraw-Hill.
- Tunde-Akintunde, T. Y. dan Souley, A. (2009). Effect of processing methods on quality of soymilk. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8(8), 1156-1158.
- Ulbricht, C. dan Seamon, E. (2010). *Natural standard herbal pharmacotherapy: An evidence-based approach*. Canada: Mosby.
- United States Department of Agriculture, Natural Resources Conservation Service. (n.d.). *Plants profile*. Januari 18, 2012. <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=GLMA4>
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., dan King, H. (2004, Mei). Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053.
- Wiria, M. S. S. dan Darmansjah, I. (2007). Dasar Toksikologi. Dalam S. G. Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi, dan Elysabeth (Ed. ke-5). *Farmakologi dan Terapi* (hal. 820-842). Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- World Health Organization (2011, September). *10 facts about diabetes*. Januari 5, 2012. <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/en/index.html>
- Yamabe, N., Kang, K. S., dan Zhu, B.T. (2010, November 15). Beneficial effect of 17β -estradiol on hyperglycemia and islet β -cell functions in a streptozotocin-induced diabetic rat model. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 249(1), 76-85.
- Zakaria, A. K. (2010, September). Kebijakan pengembangan budidaya kedelai menuju swasembada melalui partisipasi petani. *Analisis Kebijakan Pertanian*, 8(3), 259-272.

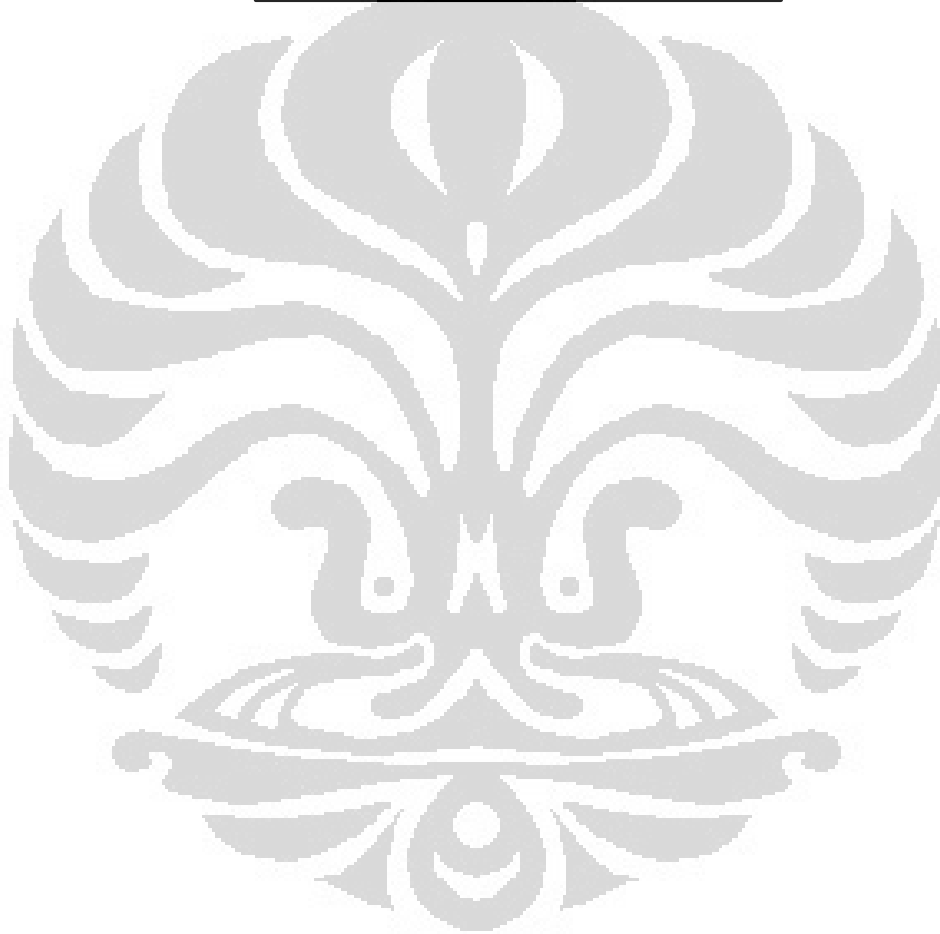


LAMPIRAN

Lampiran 1. Foto tanaman kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.)



Lampiran 2. Foto biji kacang kedelai kering




Lampiran 3. Foto susu kacang kedelai



Lampiran 4. Glukometer dan strip *ACCU-CHEK® Active*



Lampiran 5. Hasil determinasi tanaman kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.)



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(Indonesian Institute of Sciences)
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI
(Research Center for Biology)
 Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong
 Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

Cibinong, 15 Februari 2012

Nomor : 172/IPH.1.02/If.8/II/2012
 Lampiran : -
 Perihal : Hasil identifikasi/ determinasi Tumbuhan


Kepada Yth.
 Bpk./Ibu/Sdr(i). Evennia
 Mhs. Univ. Indonesia


Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Kacang Kedelai	<i>Glycine max</i> (L.) Merr.	Fabaceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani
 Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

 Dr. Joeni Setijoe Rahajoe
 NIP. 196706241993032004




D:\Ident 2012\Evennia.doc\IS-DG

Page 1 of 1

Lampiran 6. Sertifikat analisis Metformin HCl

A-7/A-8, MID.C Industrial Area
Ahmednagar 414111
(Maharashtra), INDIA
Tel : (91-241) 2777329/2777330/2777359
Fax : (91-241) 2777231



CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product:	Metformin Hydrochloride EP	A.R.NO. :	QFP / 18250
Batch No. :	AH-8-37871	Mfg. Date :	January 2008
Release Date :	29.02.08	Expiry Date:	December 2012

Sr. #	Test	Result	Specifications
1.	Appearance	White crystals	White crystals.
2.	Solubility	Complies	Freely soluble in water, slightly soluble in alcohol, practically insoluble in acetone and in methylene chloride.
3.	Identification B. Infrared Absorption	Complies	The Infrared absorption spectrum of sample should be concordant with spectrum of Metformin Hydrochloride working reference standard when dispersed in Potassium chloride.
	E. Reaction (a) of Chlorides	Complies	Gives the reaction (a) of chloride.
4.	Appearance of solution	Complies	The solution should be 'clear' and not more intensely coloured than reference solution B.
5.	Related substances (By HPLC)		
	a) Cyanoguanidine	0.001 %	Not more than 0.02 %
	b) Highest unknown impurity	Not detected	Not more than 0.10 %
	c) Total impurities	0.001 %	Not more than 0.50 %
6.	Heavy metal	Less than 10 ppm	Not more than 10 ppm.
7.	Loss on drying	0.31 % w/w	Not more than 0.50 % w/w
8.	Sulphated ash	0.07 % w/w	Not more than 0.10 % w/w
9.	Assay (Titrimetric)	100.28 %	Between 98.5 % and 101.0 % of $C_4H_{11}N_5.HCl$ calculated on dried basis
10.	Particle size (By Malvern)		
	90 % below	90 % below 95.58 micron	For information.
	50 % below	50 % below 49.85 micron	
	10 % below	10 % below 21.13 micron	

Conclusion : Product complies with the quality standard as per EP/BP specifications.

Date of Issue: 14.05.08

Prepared by *KDG* 14.05.08

Checked by *LA* 14.05.08

Approved by *MADAN* 14.05.08

DUPLICATE COPY

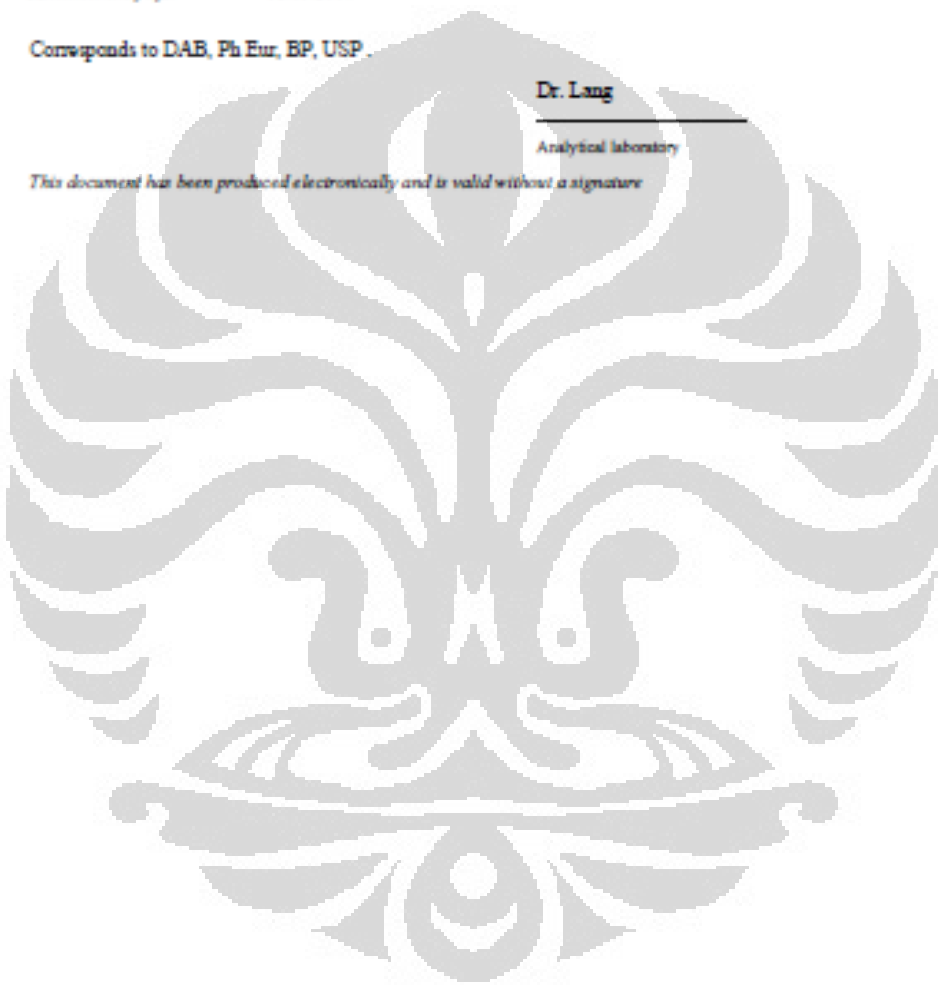
Corp. Office : Acme Plaza, Andheri-Kurla Road, Andheri - 1 (E), Mumbai 400 059, INDIA
Tel : (91-22) 28211286 / 28212128, 28210115 Fax : (91-22) 28211110, Tx : 78249 SUN III, Gramul@SUN.I

Lampiran 7. Sertifikat analisis glukosa monohidrat

Certificate of Analysis		M	
1.08346.9029 D(+)-Glucose monohydrate BP,DAB,Ph Eur,USP			
Batch		K26369246	
	Spec. Values	Batch Values	
Identity (IR-spectrum)	conforms	conforms	
Appearance of solution	conforms	conforms	
Acidity or alkalinity	conforms	conforms	
Spec. rotation (α 20D; 10 %; water; calc. on anhydrous substance)	+52.6 - +53.2 °	+52.7	°
Chloride (Cl)	≤ 0.005 %	≤ 0.005	%
Sulphate (SO ₄)	≤ 0.01 %	≤ 0.01	%
Sulfite (as SO ₂)	conforms	conforms	
Heavy metals (as Pb)	≤ 0.0005 %	≤ 0.0005	%
As (Arsenic)	≤ 0.0001 %	≤ 0.0001	%
Ba (Barium)	conforms	conforms	
Ca (Calcium)	≤ 0.01 %	≤ 0.01	%
Cu (Copper)	≤ 0.0025 %	≤ 0.0025	%
Pb (Lead)	≤ 0.00005 %	≤ 0.00005	%
Zn (Zinc)	≤ 0.0025 %	≤ 0.0025	%
Foreign sugars, soluble starch, dextrin	conforms	conforms	
Sulfated ash	≤ 0.1 %	≤ 0.1	%
Water	7.5 - 9.5 %	8.3	%
Endotoxines	≤ 2.5 I.U./g	≤ 2.5	I.U./g
Microbiological test	conforms	conforms	

Merck KGaA, Frankfurter Straße 260, 64283 Darmstadt (Germany): +49 6161 72-0 Page 1 of 2

(lanjutan)

Certificate of Analysis	
1.08346.9029 D(+)-Glucose monohydrate BP,DAB,Ph Eur,USP Batch K26369246	
<i>Date of examination:</i>	26.03.1999
<i>Minimum shelf life:</i>	31.03.2004
Corresponds to DAB, Ph Eur, BP, USP	
Dr. Lang	
Analytical laboratory	
<i>This document has been produced electronically and is valid without a signature</i>	
	
Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64283 Darmstadt (Germany): +49 6161 72-0 SA-7 2704-6/1083-60000/00000 V. 954 Date: 12-12-2010	Page 2 of 2

Lampiran 8. Pembuatan susu kacang kedelai

Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit

Kelompok Dosis 1 dibutuhkan 0,325 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit

Kelompok Dosis 2 dibutuhkan 0,65 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit

Kelompok Dosis 3 dibutuhkan 1,3 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit

Volume pemberian ialah 0,5 ml/20 g berat badan mencit, sehingga ditetapkan konsentrasi susu kacang kedelai untuk Dosis 3 ialah 1,3 g/0,5 ml.

Untuk Dosis 3, ditimbang sebanyak 104 g kacang kedelai, kemudian dicuci bersih, direbus 15 menit, direndam semalaman, dicuci kembali, dan dilepas kulitnya. Kacang kedelai digiling menggunakan blender dengan penambahan air, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh dipanaskan pada suhu 50-60°C hingga mencapai volume 40 ml.

Untuk Dosis 2, diambil sebanyak 20 ml filtrat dari Dosis 1, lalu dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 40 ml.

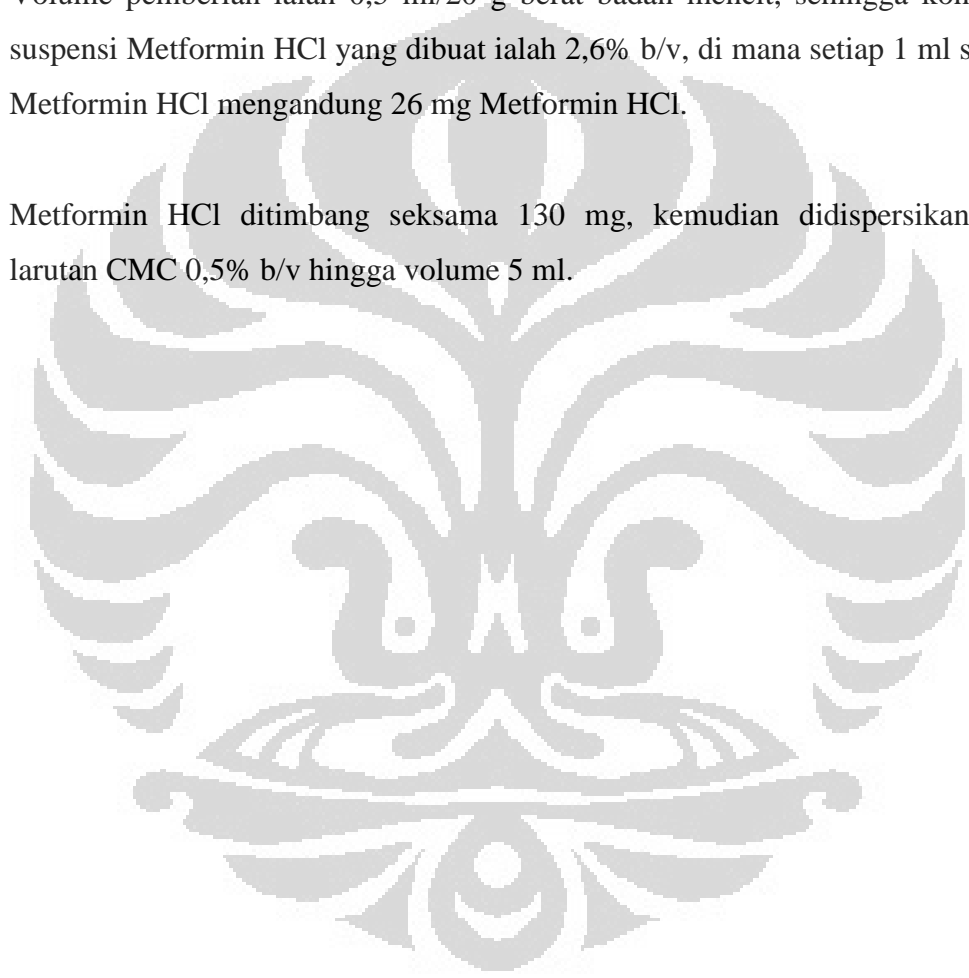
Untuk Dosis 1, diambil sebanyak 10 ml filtrat dari Dosis 1, lalu dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 40 ml.

Lampiran 9. Pembuatan suspensi Metformin HCl

Dosis awal terapi Metformin HCl pada manusia ialah 500 mg per hari (Katzung, 2006). Dosis terapi pada manusia dikonversikan berdasarkan konversi Paget dan Barnes, yaitu dosis untuk mencit dengan berat badan 20 g setara dengan 0,0026 kali dosis manusia dan dikalikan faktor farmakokinetika 10. Oleh karena itu, dosis Metformin HCl yang diberikan pada mencit ialah 13 mg/20 g berat badan mencit.

Volume pemberian ialah 0,5 ml/20 g berat badan mencit, sehingga konsentrasi suspensi Metformin HCl yang dibuat ialah 2,6% b/v, di mana setiap 1 ml suspensi Metformin HCl mengandung 26 mg Metformin HCl.

Metformin HCl ditimbang seksama 130 mg, kemudian didispersikan dalam larutan CMC 0,5% b/v hingga volume 5 ml.



Lampiran 10. Kadar glukosa darah dari setiap ulangan kelompok uji pada masing-masing waktu

Kelompok	Ulangan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)					
		T ₀	T ₃₀	T _{g30}	T _{g60}	T _{g90}	T _{g120}
Kontrol Normal	1	44	73	207	230	165	116
	2	54	67	268	214	163	125
	3	72	93	252	196	147	144
	4	68	88	237	171	135	128
	5	74	83	300	241	172	152
Rerata		62,4	80,8	252,8	210,4	156,4	133
SD		12,92	10,69	34,67	27,81	15,06	14,66
Kontrol Pembeding	1	53	64	44	36	49	83
	2	57	60	61	29	27	64
	3	64	52	98	51	50	65
	4	61	62	49	43	42	68
	5	62	49	36	26	29	40
Rerata		59,4	57,4	57,6	37	39,4	64
SD		4,39	6,54	24,34	10,22	10,88	15,44
Dosis 1	1	52	76	231	207	138	94
	2	87	123	170	162	153	119
	3	67	97	180	147	110	91
	4	63	98	236	160	127	107
	5	75	99	202	154	128	100
Rerata		68,8	98,6	203,8	166	131,2	102,2
SD		13,12	16,65	29,53	23,65	15,80	11,21
Dosis 2	1	81	116	206	197	139	123
	2	80	100	229	207	132	119
	3	74	125	212	184	146	122
	4	53	87	184	165	154	139
	5	73	108	179	180	206	182
Rerata		72,2	107,2	202	186,6	155,4	137
SD		11,30	14,62	20,60	16,13	29,44	26,33

(lanjutan)

Dosis 3	1	68	110	233	186	140	120
	2	49	87	247	186	136	136
	3	58	103	218	178	151	144
	4	86	114	251	188	156	145
	5	84	112	196	168	135	133
Rerata		69	105,2	229	181,2	143,6	135,6
SD		16,09	10,98	22,55	8,32	9,39	10,11

Keterangan:

Kontrol Normal = larutan CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/20 g berat badan mencit

Kontrol Pembanding = suspensi Metformin HCl sebanyak 13 mg/20 g berat badan mencit

Dosis 1 = 0,325 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit

Dosis 2 = 0,65 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit

Dosis 3 = 1,3 g kacang kedelai/20 g berat badan mencit

 T_0 = Kadar glukosa darah awal T_{30} = Kadar glukosa darah 30 menit setelah perlakuan Tg_{30} = Kadar glukosa darah 30 menit setelah pembebanan glukosa Tg_{60} = Kadar glukosa darah 60 menit setelah pembebanan glukosa Tg_{90} = Kadar glukosa darah 90 menit setelah pembebanan glukosa Tg_{120} = Kadar glukosa darah 120 menit setelah pembebanan glukosa

Lampiran 11. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah awal (T_0) seluruh kelompok

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Awal (T_0) Seluruh Kelompok

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_0 terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
KadarGlukosaDarah	Kontrol Normal	.884	5	.327
	Kontrol Pembanding	.940	5	.665
	Dosis 1	.993	5	.990
	Dosis 2	.807	5	.092
	Dosis 3	.920	5	.528

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_0 terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Awal (T_0) Seluruh Kelompok

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_0 bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.650	4	20	.201

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah menci seluruh kelompok pada T_0 bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok pada T_0

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_0

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah menci tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah menci berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	555.760	4	138.940	.932	.465
Within Groups	2980.000	20	149.000		
Total	3535.760	24			

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_0

Lampiran 12. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok tiga puluh menit setelah perlakuan (T_{30})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{30}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{30} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
KadarGlukosaDarah Kontrol Normal	.956	5	.782
Kontrol Pembanding	.896	5	.387
Dosis 1	.907	5	.451
Dosis 2	.992	5	.986
Dosis 3	.838	5	.160

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{30} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{30}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{30} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.378	4	20	.822

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{30} bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok pada T_{30}

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_{30}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8740.560	4	2185.140	14.213	.000
Within Groups	3074.800	20	153.740		
Total	11815.360	24			

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan: H_0 ditolak, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_{30}

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{30}

Tujuan: Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada T_{30}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol	23.400*	7.842	.007	7.04	39.76
	Pembanding					
	Dosis 1	-17.800*	7.842	.034	-34.16	-1.44
	Dosis 2	-26.400*	7.842	.003	-42.76	-10.04
Kontrol	Kontrol Normal	-23.400*	7.842	.007	-39.76	-7.04
	Pembanding					
	Dosis 1	-41.200*	7.842	.000	-57.56	-24.84
	Dosis 2	-49.800*	7.842	.000	-66.16	-33.44
Dosis 1	Kontrol Normal	17.800*	7.842	.034	1.44	34.16
	Kontrol	41.200*	7.842	.000	24.84	57.56
	Pembanding					
	Dosis 2	-8.600	7.842	.286	-24.96	7.76
Dosis 2	Kontrol Normal	26.400*	7.842	.003	10.04	42.76
	Kontrol	49.800*	7.842	.000	33.44	66.16
	Pembanding					
	Dosis 1	8.600	7.842	.286	-7.76	24.96
Dosis 3	Kontrol Normal	24.400*	7.842	.005	8.04	40.76
	Kontrol	47.800*	7.842	.000	31.44	64.16
	Pembanding					
	Dosis 1	6.600	7.842	.410	-9.76	22.96
Dosis 3	Kontrol Normal	24.400*	7.842	.005	8.04	40.76
	Kontrol	47.800*	7.842	.000	31.44	64.16
	Pembanding					
	Dosis 1	6.600	7.842	.410	-9.76	22.96
Dosis 3	Kontrol Normal	24.400*	7.842	.005	8.04	40.76
	Kontrol	47.800*	7.842	.000	31.44	64.16
	Pembanding					
	Dosis 1	6.600	7.842	.410	-9.76	22.96

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1, dosis 2, dosis 3, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada T_{30}

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1, dosis 2, dosis 3, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada T_{30}

Lampiran 13. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok tiga puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g30})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g30}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g30} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
KadarGlukosaDarah Kontrol Normal	.999	5	1.000
Kontrol Pembanding	.867	5	.253
Dosis 1	.905	5	.435
Dosis 2	.942	5	.679
Dosis 3	.933	5	.615

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{g30} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g30}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g30} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.394	4	20	.810

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada Tg_{30} bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok pada Tg_{30}

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada Tg_{30}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	116622.160	4	29155.540	40.503	.000
Within Groups	14396.800	20	719.840		
Total	131018.960	24			

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan: H_0 ditolak, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada Tg_{30}

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg_{30}

Tujuan: Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada Tg_{30}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol	195.200 [*]	16.969	.000	159.80	230.60
	Pembanding					
	Dosis 1	49.000 [*]	16.969	.009	13.60	84.40
	Dosis 2	50.800 [*]	16.969	.007	15.40	86.20
	Dosis 3	23.800	16.969	.176	-11.60	59.20
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-195.200 [*]	16.969	.000	-230.60	-159.80
	Dosis 1	-146.200 [*]	16.969	.000	-181.60	-110.80
	Dosis 2	-144.400 [*]	16.969	.000	-179.80	-109.00
	Dosis 3	-171.400 [*]	16.969	.000	-206.80	-136.00
Dosis 1	Kontrol Normal	-49.000 [*]	16.969	.009	-84.40	-13.60
	Kontrol Pembanding	146.200 [*]	16.969	.000	110.80	181.60
	Dosis 2	1.800	16.969	.917	-33.60	37.20
	Dosis 3	-25.200	16.969	.153	-60.60	10.20
Dosis 2	Kontrol Normal	-50.800 [*]	16.969	.007	-86.20	-15.40
	Kontrol Pembanding	144.400 [*]	16.969	.000	109.00	179.80
	Dosis 1	-1.800	16.969	.917	-37.20	33.60
	Dosis 3	-27.000	16.969	.127	-62.40	8.40
Dosis 3	Kontrol Normal	-23.800	16.969	.176	-59.20	11.60
	Kontrol Pembanding	171.400 [*]	16.969	.000	136.00	206.80
	Dosis 1	25.200	16.969	.153	-10.20	60.60
	Dosis 2	27.000	16.969	.127	-8.40	62.40

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1, dosis 2, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada T_{g30}

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1, dosis 2, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada T_{g30}

Lampiran 14. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok enam puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g60})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g60}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g60} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
KadarGlukosaDarah Kontrol Normal	.968	5	.865
Kontrol Pembanding	.956	5	.783
Dosis 1	.781	5	.056
Dosis 2	.985	5	.958
Dosis 3	.837	5	.158

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{g60} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g60}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g60} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.788	4	20	.171

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{g60} bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok pada T_{g60}

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_{g60}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	93957.360	4	23489.340	66.474	.000
Within Groups	7067.200	20	353.360		
Total	101024.560	24			

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan: H_0 ditolak, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_{g60}

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g60}

Tujuan: Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada T_{g60}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol	173.400*	11.889	.000	148.60	198.20
	Pembanding					
	Dosis 1	44.400*	11.889	.001	19.60	69.20
	Dosis 2	23.800	11.889	.059	-1.00	48.60
	Dosis 3	29.200*	11.889	.023	4.40	54.00
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-173.400*	11.889	.000	-198.20	-148.60
	Dosis 1	-129.000*	11.889	.000	-153.80	-104.20
	Dosis 2	-149.600*	11.889	.000	-174.40	-124.80
	Dosis 3	-144.200*	11.889	.000	-169.00	-119.40
Dosis 1	Kontrol Normal	-44.400*	11.889	.001	-69.20	-19.60
	Kontrol Pembanding	129.000*	11.889	.000	104.20	153.80
	Dosis 2	-20.600	11.889	.099	-45.40	4.20
	Dosis 3	-15.200	11.889	.216	-40.00	9.60
Dosis 2	Kontrol Normal	-23.800	11.889	.059	-48.60	1.00
	Kontrol Pembanding	149.600*	11.889	.000	124.80	174.40
	Dosis 1	20.600	11.889	.099	-4.20	45.40
	Dosis 3	5.400	11.889	.655	-19.40	30.20
Dosis 3	Kontrol Normal	-29.200*	11.889	.023	-54.00	-4.40
	Kontrol Pembanding	144.200*	11.889	.000	119.40	169.00
	Dosis 1	15.200	11.889	.216	-9.60	40.00
	Dosis 2	-5.400	11.889	.655	-30.20	19.40

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1, dosis 3, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada Tg_{60}

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding, dosis 1, dosis 3, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada Tg_{60}

Lampiran 15. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok sembilan puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g90})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g90}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g90} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
KadarGlukosaDarah Kontrol Normal	.923	5	.549
Kontrol Pembanding	.855	5	.211
Dosis 1	.977	5	.917
Dosis 2	.804	5	.088
Dosis 3	.875	5	.286

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{g90} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g90}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g90} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.158	4	20	.359

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{g90} bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok pada T_{g90}

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_{g90}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48108.400	4	12027.100	38.800	.000
Within Groups	6199.600	20	309.980		
Total	54308.000	24			

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan: H_0 ditolak, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada T_{g90}

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g90}

Tujuan: Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada T_{g90}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol	117.000*	11.135	.000	93.77	140.23
	Pembanding					
	Dosis 1	25.200*	11.135	.035	1.97	48.43
	Dosis 2	1.000	11.135	.929	-22.23	24.23
	Dosis 3	12.800	11.135	.264	-10.43	36.03
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-117.000*	11.135	.000	-140.23	-93.77
	Dosis 1	-91.800*	11.135	.000	-115.03	-68.57
	Dosis 2	-116.000*	11.135	.000	-139.23	-92.77
	Dosis 3	-104.200*	11.135	.000	-127.43	-80.97
Dosis 1	Kontrol Normal	-25.200*	11.135	.035	-48.43	-1.97
	Kontrol Pembanding	91.800*	11.135	.000	68.57	115.03
	Dosis 2	-24.200*	11.135	.042	-47.43	-.97
	Dosis 3	-12.400	11.135	.279	-35.63	10.83
Dosis 2	Kontrol Normal	-1.000	11.135	.929	-24.23	22.23
	Kontrol Pembanding	116.000*	11.135	.000	92.77	139.23
	Dosis 1	24.200*	11.135	.042	.97	47.43
	Dosis 3	11.800	11.135	.302	-11.43	35.03
Dosis 3	Kontrol Normal	-12.800	11.135	.264	-36.03	10.43
	Kontrol Pembanding	104.200*	11.135	.000	80.97	127.43
	Dosis 1	12.400	11.135	.279	-10.83	35.63
	Dosis 2	-11.800	11.135	.302	-35.03	11.43

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding dan dosis 1, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada T_{g90}

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding dan dosis 1, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada T_{g90}

Lampiran 16. Uji statistik terhadap kadar glukosa darah seluruh kelompok seratus dua puluh menit setelah pembebanan glukosa (T_{g120})

A. Uji Normalitas (Uji *Saphiro-Wilk*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g120}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g120} terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit terdistribusi normal

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak terdistribusi normal

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
logKadarGlukosaDarah Kontrol Normal	.951	5	.747
Kontrol Pembanding	.865	5	.246
Dosis 1	.953	5	.756
Dosis 2	.789	5	.065
Dosis 3	.898	5	.399

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$ untuk semua kelompok

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada T_{g120} terdistribusi normal

B. Uji Homogenitas (Uji *Levene*) pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada T_{g120}

Tujuan: Untuk mengetahui apakah data kadar glukosa darah seluruh kelompok pada T_{g120} bervariasi homogen atau tidak

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit bervariasi homogen

H_a = Data kadar glukosa darah mencit tidak bervariasi homogen

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

logKadarGlukosaDarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.134	4	20	.369

Hasil: Nilai signifikansi $> \alpha$

Kesimpulan: H_0 diterima, data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok pada Tg_{120} bervariasi homogen

C. Uji ANOVA Satu Arah pada Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok pada Tg_{120}

Tujuan: Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada Tg_{120}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

H_0 diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

logKadarGlukosaDarah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.423	4	.106	21.097	.000
Within Groups	.100	20	.005		
Total	.523	24			

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan: H_0 ditolak, terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok pada Tg_{120}

D. Uji Beda Nyata Terkecil pada Kadar Glukosa Darah Seluruh Kelompok pada Tg_{120}

Tujuan: Untuk mengetahui antar kelompok yang mana saja terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna pada Tg_{120}

Hipotesis: H_0 = Data kadar glukosa darah mencit tidak berbeda bermakna

H_a = Data kadar glukosa darah mencit berbeda bermakna

Pengambilan kesimpulan: $\alpha = 0,05$

Ho diterima jika nilai signifikansi $\geq 0,05$

Ho ditolak jika nilai signifikansi $< 0,05$

logKadarGlukosaDarah

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol	.327208745*	.044767035	.000	.23382635	.42059114
	Pembanding					
	Dosis 1	.114336813*	.044767035	.019	.02095441	.20771921
	Dosis 2	-.009222808	.044767035	.839	-.10260521	.08415959
	Dosis 3	-.009503648	.044767035	.834	-.10288605	.08387875
Kontrol Pembanding	Kontrol Normal	-.327208745*	.044767035	.000	-.42059114	-.23382635
	Dosis 1	-.212871932*	.044767035	.000	-.30625433	-.11948953
	Dosis 2	-.336431553*	.044767035	.000	-.42981395	-.24304915
	Dosis 3	-.336712393*	.044767035	.000	-.43009479	-.24332999
Dosis 1	Kontrol Normal	-.114336813*	.044767035	.019	-.20771921	-.02095441
	Kontrol Pembanding	.212871932*	.044767035	.000	.11948953	.30625433
	Dosis 2	-.123559621*	.044767035	.012	-.21694202	-.03017722
	Dosis 3	-.123840461*	.044767035	.012	-.21722286	-.03045806
Dosis 2	Kontrol Normal	.009222808	.044767035	.839	-.08415959	.10260521
	Kontrol Pembanding	.336431553*	.044767035	.000	.24304915	.42981395
	Dosis 1	.123559621*	.044767035	.012	.03017722	.21694202
	Dosis 3	-.000280840	.044767035	.995	-.09366324	.09310156
Dosis 3	Kontrol Normal	.009503648	.044767035	.834	-.08387875	.10288605
	Kontrol Pembanding	.336712393*	.044767035	.000	.24332999	.43009479
	Dosis 1	.123840461*	.044767035	.012	.03045806	.21722286
	Dosis 2	.000280840	.044767035	.995	-.09310156	.09366324

Hasil: Nilai signifikansi $< \alpha$ antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding dan dosis 1, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada Tg_{120}

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna antar kelompok kontrol normal dengan kontrol pembanding dan dosis 1, dan kelompok kontrol pembanding dengan dosis 1, dosis 2, dosis 3 pada Tg_{120}

