

**PENGARUH PEMBERIAN BEKATUL DAN TEMPE TERHADAP
PROFIL GULA DARAH PADA TIKUS YANG DIBERI ALLOXAN**

USULAN PENELITIAN TESIS

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister

Program Studi Ilmu Gizi



Diajukan oleh :

HAPSARI SULISTYA KUSUMA

S530908006

PROGRAM STUDI ILMU GIZI PROGRAM PASCASARJANA

UNIVERSITAS SEBELAS MARET

SURAKARTA

2010

commit to user

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN BEKATUL DAN TEMPE TERHADAP PROFIL GULA DARAH PADA TIKUS YANG DIBERI ALLOXAN

Hapsari Sulistya Kusuma

Prof. Dr. dr. JB. Suparyatmo, SpPK(K), Prof. dr. Bambang S. M.Med. Sci., R.Nutr, SpGK

Latarbelakang : WHO memprediksi untuk Indonesia kenaikan jumlah pasien diabetes mellitus dari 8,4 juta pada tahun 2004 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Perkeni, 2006). Salah satu bahan makanan sebagai pilihan dalam menu diet adalah bahan makanan berbasis kedelai (Retnaningsih et al, 2001). Pada penelitian Chen & Cheng (2006) pada tikus yang menderita diabetes dengan perlakuan diet minyak bekatul diperoleh hasil peningkatan sensitivitas insulin.

Permasalahan penelitian : apakah ada pengaruh pemberian bekatul, tepung tempe, campuran bekatul dan tempe terhadap profil gula darah pada tikus *Wistar* yang diberi *alloxan*.

Tujuan penelitian : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh profil gula darah setelah pemberian bekatul, tepung tempe, campuran bekatul dan tempe pada tikus coba yang telah diberi *alloxan*.

Metode penelitian : Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik menggunakan rancangan *randomized pre post test* dengan kelompok kontrol (*Randomized pre post test with control-group*). Sampel tikus putih jantan strain *Wistar* yang berusia 7 minggu dengan syarat sesuai kriteria inklusi yaitu kadar gula darah tikus > 142 mg/dl, Sehat dan lincah. Jumlah tikus 6 ekor untuk masing-masing kelompok (3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol) sehingga jumlah sampel keseluruhan adalah 24 ekor.

Kata Kunci : tempe, bekatul, kadar gula darah, tikus diabetes.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang Masalah

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2005, diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. WHO memprediksi untuk Indonesia kenaikan jumlah pasien diabetes mellitus dari 8,4 juta pada tahun 2004 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Perkeni, 2006).

Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa diabetes mellitus dapat menyebabkan kegagalan metabolisme glukosa, lipid, dan protein. Kegagalan penggunaan karbohidrat akan menyebabkan hiperglikemia dan mempercepat lipolisis sehingga dapat menimbulkan keadaan hiperlipidemia (Kim et al, 2006 *cit* Suarsana et al, 2008). Terapi diabetes mellitus dengan pengaturan diet tidak memerlukan biaya mahal, mudah dilakukan namun perlu kedisiplinan yang tinggi. Salah satu bahan makanan sebagai pilihan dalam menu diet adalah bahan makanan berbasis kedelai (Retnaningsih et al, 2001). Pada penelitian Chen & Cheng (2006) pada tikus yang menderita diabetes dengan perlakuan diet minyak bekatul diperoleh hasil peningkatan sensitivitas insulin, penurunan plasma trigliserida, LDL kolesterol dan hepatic trigliserida.

Konsumsi kedelai yang merupakan bahan dasar dari tempe memperbaiki kadar lemak darah pada manusia dan binatang, dan lebih jauh lagi proses pencernaan kedelai akan mengatur insulin dalam keadaan normal (Ascencio et al, 2004).

Komponen kedelai terdiri dari protein, lemak, serat dan *phitochemical* termasuk *isoflavone*. Beberapa penelitian meneliti *isoflavone* sebagai komponen bioaktif yang penting dari kedelai. *Isoflavone* terdiri dari 3 komponen yaitu *genistein*, *daidzein* dan *glycitein*. Penelitian Mezei et al (2003) mengatakan bahwa konsumsi kedelai akan mengurangi beberapa gejala diabetes mellitus tipe 2 seperti *insulin resistance* dan *glycemic control*, efek ini kemungkinan adalah hasil dari profil lipid darah yang membaik. Kedelai mungkin mempunyai efek positif dan secara langsung dalam manajemen diabetes melalui beberapa mekanisme yang belum diketahui, salah satunya melalui *peroxisome proliferasor activated receptors* (PPAR). PPAR adalah reseptor nuklear yang berperan dalam sel untuk menjaga keseimbangan lemak dan aksi insulin. Pada hasil penelitian Mezei et al (2003) menunjukkan bahwa *isoflavone* memperbaiki metabolisme lemak dan glukosa melalui aktivasi reseptor PPAR.

Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui bagaimana pengaruh terhadap profil gula darah setelah pemberian bekatul, tempe, campuran bekatul dan tempe melalui sonde pada tikus *Wistar* yang diberi *alloxan*.

B. Perumusan masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan masalah penelitian apakah ada pengaruh pemberian bekatul, tepung tempe, campuran bekatul dan tempe terhadap profil gula darah pada tikus *Wistar* yang diberi *alloxan*.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh profil gula darah setelah pemberian bekatul, tepung tempe, campuran bekatul dan tempe pada tikus coba yang telah diberi *alloxan*.

2. Tujuan Khusus

- Membuktikan penurunan kadar gula darah pada tikus putih *Wistar* yang diberi rangsum dengan substitusi bekatul 50%.
- Membuktikan penurunan kadar gula darah pada tikus putih *Wistar* yang diberi rangsum dengan substitusi tepung tempe 50%.
- Membuktikan penurunan kadar gula darah pada tikus putih *Wistar* yang diberi rangsum dengan substitusi bekatul dan tepung tempe masing-masing 25%.
- Membuktikan efektifitas penurunan kadar gula darah pada tikus putih *Wistar* yang diberi rangsum dengan substitusi bekatul, tempe, bekatul dan tepung tempe masing-masing 50%.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar pemikiran untuk penelitian lebih lanjut tentang pengaruh bekatul dan tempe terhadap profil gula darah.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat diterapkan pada manusia sehingga dapat dijadikan sebagai terapi diit diabetes mellitus bahwa bekatul dan tempe dapat menurunkan kadar gula darah.



BAB II

LANDASAN TEORI

A. Metabolisme Karbohidrat

Di dalam sistem pencernaan dan juga usus halus, semua jenis karbohidrat yang dikonsumsi akan terkonversi menjadi glukosa untuk kemudian diabsorpsi oleh aliran darah dan ditempatkan ke berbagai organ dan jaringan tubuh. Molekul glukosa hasil konversi berbagai macam jenis karbohidrat inilah yang kemudian akan berfungsi sebagai dasar bagi pembentukan energi di dalam tubuh. Melalui berbagai tahapan dalam proses metabolisme, sel-sel yang terdapat di dalam tubuh dapat mengoksidasi glukosa menjadi CO_2 & H_2O dimana proses ini juga akan disertai dengan produksi energi. Proses metabolisme glukosa yang terjadi di dalam tubuh ini akan memberikan kontribusi hampir lebih dari 50% bagi ketersediaan energi. Di dalam tubuh, karbohidrat yang telah terkonversi menjadi glukosa tidak hanya akan berfungsi sebagai sumber energi utama bagi kontraksi otot atau aktifitas fisik tubuh, namun glukosa juga akan berfungsi sebagai sumber energi bagi sistem syaraf pusat termasuk juga untuk kerja otak. Selain itu, karbohidrat yang dikonsumsi juga dapat tersimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk glikogen di dalam otot dan hati.

Glikogen otot merupakan salah satu sumber energi tubuh saat sedang berolahraga sedangkan glikogen hati dapat berfungsi untuk membantu menjaga ketersediaan glukosa di dalam sel darah dan sistem pusat syaraf (Irawan, 2007).

B. Glukosa

Di dalam tubuh manusia glukosa yang telah diserap oleh usus halus kemudian akan terdistribusi ke dalam semua sel tubuh melalui aliran darah. Di dalam tubuh, glukosa tidak hanya dapat tersimpan dalam bentuk glikogen di dalam otot & hati namun juga dapat tersimpan pada plasma darah dalam bentuk glukosa darah (*blood glucose*). Di dalam tubuh selain akan berperan sebagai bahan bakar bagi proses metabolisme, glukosa juga akan berperan sebagai sumber energi utama bagi kerja otak. Melalui proses oksidasi yang terjadi di dalam sel-sel tubuh, glukosa kemudian akan digunakan untuk mensintesis molekul ATP (*adenosine triphosphate*) yang merupakan molekul-molekul dasar penghasil energi di dalam tubuh. Dalam konsumsi keseharian, glukosa akan menyediakan hampir 50—75% dari total kebutuhan energi tubuh (Irawan, 2007).

Masuknya (*influx*) glukosa ke dalam darah, meningkatkan kadar glukose darah, yang menyebabkan tersekresinya insulin dari pankreas dan menurunkan sekresi glukagon. Selanjutnya menyebabkan peningkatan pengambilan glukosa oleh hati, urat-urat daging dan jaringan lemak.

Kemudian merangsang sintesis glikogen dalam hati dan urat daging dengan jalan mengurangi produksi *cyclic Adenin Monofosfat* (cAMP) dan proses fosforilasi atau sintesis glikogen yang aktif. Dalam proses yang sama, aktivitas fosforilasi glikogen dikurangi. Sintesis dan penyimpanan glikogen terbatas secara fisik, oleh karena sifat molekul glikogen yang sangat voluminous (terhidrasi) dan diperkirakan bahwa tidak lebih dari 10-15 jam setara energi glukosa dapat disimpan dalam hati (sekitar 100 gr). Dalam kondisi pengambilan/ konsumsi glukosa maksimal ada kemungkinan lebih banyak lagi glikogen (sekitar 0,5 kg) yang diencerkan dalam massa jaringan yang lebih besar, disimpan dalam urat daging.

Kelebihan glukosa akan dikonversi menjadi asam-asam lemak dan trigliserida terutama oleh hati dan jaringan lemak. Trigliserida yang terbentuk dalam hati dibebaskan ke dalam plasma sebagai Very Low Density Lipoprotein (VLDL) yang akan diambil oleh jaringan lemak untuk disimpan.

Kalau *influx* glukosa dari intestine berhenti (terutama setelah penyerapan karbohidrat makanan) kadar glukosa darah mulai menurun, dan memberi isyarat untuk mengambil langkah proses kebalikan dari yang disebutkan diatas seperti pada sekresi hormon oleh pankreas. Sekarang glukagon dibebaskan dan sekresi insulin sangat dikurangi/menurun.

Glukagon akan memobilisasi glikogen hati melalui system *cAMP-protein kinase* dan meningkatkan sintesis enzim yang dibutuhkan untuk proses kebalikan dari glikolisis (atau glukoneogenesis dari asam amino); hal ini dibutuhkan kalau karbohidrat tidak segera tersedia.

Glukagon juga dapat membebaskan asam lemak dari trigliserida yang disimpan dalam jaringan lemak tetapi norepineprin dibebaskan dari ujung-ujung syaraf simpatetik mungkin lebih penting dan dengan demikian tidak ada insulin. Glikogen fosforilase dalam urat daging juga diaktifkan melalui system *cAMP*, tetapi dengan katekolamine (dibebaskan dalam keadaan stress dan olahraga), bukan dengan glukagon. Dalam keadaan stress katekolamine dapat menyebabkan mobilisasi glikogen dan hidrolisis trigliserida, walaupun dalam keadaan tidak membutuhkan fenomena tersebut secara langsung (Linder, 1992).

C. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu sindrom klinik yang terdiri dari peningkatan kadar gula darah, ekskresi gula melalui air seni dan gangguan mekanisme kerja hormon insulin. Kelainan tersebut timbul secara bertahap dan bersifat menahun. Penyakit DM ini terjadi akibat gangguan mekanisme kerja hormon insulin, sehingga gula darah yang ada di dalam tubuh tidak dapat dinetralisir (Hiswani, 1997).

Diabetes mellitus dibedakan menjadi 2 tipe. Diabetes mellitus tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel beta yang mengakibatkan defisiensi insulin. Terdapat ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun. Glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati meskipun tetap berada dalam darah dan menimbulkan hiperglikemia postprandial (sesudah makan). Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar akibatnya glukosa tersebut diekskresikan dalam urin (glukosuria). Ekskresi ini akan disertai oleh pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan, keadaan ini dinamakan diuresis osmotik. Pasien mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria) dan rasa haus (polidipsi) (Brunner & Suddarth, 2002 *cit* Cyber Nurse, 2002).

Pada defisiensi insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel-sel, sehingga kadar gula darah meninggi, namun timbunan glukosa tersebut tidak dapat dimanfaatkan untuk menghasilkan energi untuk keperluan sel-sel yang membutuhkannya. Glukosa yang tertumpuk itu dibuang melalui ginjal ke dalam urine, sehingga terjadi glukosuria. Karena glukosa tidak dapat dipergunakan sebagai penghasil energi, maka lemak dan protein lebih banyak dipecah untuk menghasilkan energi yang dibutuhkan, sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis.

Peningkatan pemecahan asam lemak akan menghasilkan keton bodies, sehingga bila keton bodies ini meninggi dalam darah (ketosis) akan mengakibatkan penurunan pH darah, sehingga terjadi asidosis (Hutagalung, 2004).

Sedangkan, diabetes mellitus tipe 2 sering disebut resistensi insulin yaitu ketidakmampuan menggunakan insulin secara efektif. Faktor penyebab diabetes tipe 2 yang mempengaruhi adalah kelebihan lemak, faktor genetik, kurangnya aktivitas olahraga, kelebihan intake energi, dan hepar yang memproduksi tinggi glukosa. Beberapa faktor gaya hidup mempengaruhi insiden diabetes mellitus tipe II. Kegemukan dan peningkatan berat badan secara drastis akan meningkatkan resiko, dan aktivitas fisik yang rendah juga akan meningkatkan resiko. Diet rendah serat dan tinggi indeks glikemik berhubungan dengan peningkatan resiko DM dan diet tinggi lemak akan mempengaruhi resistensi insulin dan resiko DM (Hu F.B et al, 2001).

Terdapat dua masalah utama yang berhubungan dengan insulin, yaitu: resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Normalnya insulin akan terikat dengan reseptor khusus pada permukaan sel. Sebagai akibat terikatnya insulin dengan reseptor tersebut, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel.

Resistensi insulin pada diabetes tipe II disertai dengan penurunan reaksi intrasel, dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan.

Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah terbentuknya glukosa dalam darah harus terdapat peningkatan insulin yang disekresikan. Pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun jika sel-sel beta tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin maka kadar glukosa akan meningkat dan terjadi diabetes tipe II (Brunner & Suddarth, 2002 *cit* Cyber Nurse, 2002).

Meskipun terjadi gangguan sekresi insulin yang merupakan ciri khas diabetes tipe II, namun terdapat jumlah insulin yang adekuat untuk mencegah pemecahan lemak dan produksi badan keton. Oleh karena itu, ketoasidosis diabetik tidak terjadi pada diabetes tipe II. Meskipun demikian, diabetes tipe II yang tidak terkontrol dapat menimbulkan masalah akut lainnya yang dinamakan sindrom hiperglikemik hiperosmoler nonketotik. Akibat intoleransi glukosa yang berlangsung lambat dan progresif, maka awitan diabetes tipe II dapat berjalan tanpa terdeteksi, gejalanya sering bersifat ringan dan dapat mencakup kelelahan, iritabilitas, poliuria, polidipsia, luka pada kulit

yang tidak sembuh-sembuh, infeksi dan pandangan yang kabur (Brunner & Suddarth, 2002 *cit* Cyber Nurse, 2002).

Komplikasi DM dibedakan menjadi dua yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Pada komplikasi akut adalah hipoglikemia dan ketoasidosis. Sedangkan komplikasi kronik DM pada dasarnya terjadi pada semua pembuluh darah di seluruh bagian tubuh (angiopati diabetik). Angiopati diabetik dibagi menjadi dua : makroangiopati (makrovaskular) dan mikroangiopati (mikrovaskular). Komplikasi kronik DM mikrovaskular dapat terjadi pada organ ginjal dan mata. Komplikasi kronik DM makrovaskular terjadi pada jantung koroner, pembuluh darah kaki dan pembuluh darah otak (Soegondo et al, 1995).

Terapi diet adalah penatalaksanaan gizi paling penting pada penderita DM tanpa pengaturan jadwal dan jumlah makanan serta kualitas makanan sepanjang hari, sulit mengontrol kadar gula darah agar tetap dalam batas normal (Depkes, 2003).

D. Bekatul

Bekatul adalah hasil samping penggilingan padi. Setelah beras dipisahkan dari sekam (kulit luar gabah), kemudian dilakukan penyosohan. Proses penyosohan dilakukan dua kali, penyosohan pertama menghasilkan

dedak (seratnya masih kasar), sedangkan penyosohan kedua menghasilkan bekatul (rice bran) yang bertekstur halus.

Namun seringkali di penggilingan antara dedak dan bekatul tidak dipisahkan dan difungsikan hanya sebagai pakan ternak. Untuk istilah dedak dan bekatul ini dibedakan oleh FAO. Yang dimaksud dengan dedak adalah hasil sampingan dari proses penggilingan padi yang terdiri dari lapisan sebelah luar dari butiran padi dengan sejumlah lembaga biji. Sementara bekatul adalah lapisan sebelah dalam dari butiran padi, termasuk sebagian kecil endosperm berpati.

Dari segi gizi, kandungan gizi beras putih sebenarnya sudah sangat sedikit, sebab kandungan utamanya adalah karbohidrat. Kandungan gizi di luar karbohidrat seperti serat, vitamin B kompleks, protein, *tiamin*, *niacin* serta *tokoferol* dan aneka zat gizi lain justru ada di bekatul.

Komposisi kimia bekatul menunjukkan kandungan yang kaya akan serat pangan, mineral, minyak, protein dan khususnya Vitamin B. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Komposisi gizi bekatul per 100 gram

Komponen kimia	Bekatul beras	Bekatul gandum	Bekatul rye
Protein (g)	11,8-13,0	14,5-15,7	14,6
Lemak (g)	10,1-12,4	2,9-4,3	2,6
Serat kasar (g)	2,3-3,2	6,8- 10,4	6,6
Karbohidrat (g)	51,1-55,0	50,7-59,2	58,0
Kalsium (mg)	500-700	1200-1300	900-1200
Magnesium (mg)	600-700	560	-
Fosfor (mg)	1000-2200	900-1300	720-1050
Seng (mg)	1,7	10,5	5,6
Vitamin B1 (mg)	0,3-1,9	5,4-7,0	2,5
Vitamin B2 (mg)	0,17-0,24	0,24-0,28	0,02
Niasin (mg)	22,40-38,90	18,10-55,00	22,60

Luh (1991)

Bekatul dan minyaknya mengandung beberapa komponen yang berpotensi mencegah penyakit kronik seperti penyakit jantung koroner dan kanker. Pada penelitian Chen & Cheng (2006) minyak bekatul secara signifikan dapat menekan hiperlipidemia dan respon hiperinsulinemia pada tikus diabetes mellitus.

Penelitian Kerckhoffs (2002) menunjukkan, serat larut dapat menurunkan kecepatan absorpsi glukosa, menyebabkan respon glikemik menjadi lebih rendah dan konsentrasi insulin lebih rendah.

Penelitian Chen & Chang (2006) menemukan untuk pertama kalinya pada tikus diabetes dengan minyak bekatul secara signifikan menekan respon hiperinsulinemia. Pada penelitian sebelumnya, diet tinggi *monounsaturated fatty acid* (MUFA) menurunkan plasma glukosa postprandial dan kadar insulin.

E. Tempe

Tempe adalah makanan yang dibuat dari fermentasi terhadap biji kedelai atau beberapa bahan lain yang menggunakan beberapa jenis kapang *Rhizopus*, seperti *Rhizopus oligosporus*, *Rh. Oryzae*, *Rh. Stoloniper* (kapang roti), atau *Rh. Arrhizus* (Wikipedia, 2009).

Menurut Suarsana dkk (2008), tempe adalah salah satu bahan pangan hasil fermentasi kedelai yang dilaporkan mengandung senyawa *isoflavone* (*genistein*, *daidzein*, *glisitein*, dan *factor II*) yang berperan sebagai antioksidan, antikanker, antiosteoporosis (Cooke et al, 2006 *cit* Suarsana et al, 2008), hipokolesterolemik (McVeigh et al, 2006 *cit* Suarsana et al, 2008) dan antidiabetes (Kim et al, 2006 *cit* Suarsana et al, 2008). Tempe memiliki efek hipoglikemik yang dapat mengembalikan fungsi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin, menghambat absorpsi glukosa di usus dan menghambat kinerja enzim *α-glukosidase*. Enzim *α-glukosidase* adalah enzim yang berfungsi untuk menghidrolisis karbohidrat menjadi gula sederhana (glukosa) pada usus.

Senyawa yang dapat menghambat kinerja enzim tersebut dapat berpotensi sebagai antidiabetes karena dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara memperlambat penyerapan karbohidrat postprandial (Suarsana et al, 2008).

Komposisi zat gizi tempe dalam 100 gram bahan yang dapat dimakan (bdd) dan 100 gram bahan kering adalah sebagai tabel berikut.

Tabel 2. Komposisi zat gizi dalam 100 gram bahan yang dapat dimakan dan 100 gram bahan kering.

Komposisi Proksimat	Satuan	Bdd	Bahan kering
Protein	g	20,7	46,5
Lemak	g	8,8	19,7
Karbohidrat	g	13,5	30,2
Serat	mg	3,2	7,2
Kalsium	mg	155,1	347
Fosfor	mg	323,6	724
Besi	mg	4	9
Thiamin	mg	2	4,8
Riboflavin	mg	0,29	0,65
Niasin	mg	1,13	2,52

(Ridwan, 1997)

F. Kadar Gula Darah

Kadar glukosa darah normal pada tikus menurut Farr et al (1999) adalah 78-150 mg/dl, sedangkan menurut Kim et al (2006) adalah 90,4-142,1 mg/dl (Suarsana et al, 2008).

Menurut penelitian Suarsana (2008) memperlihatkan bahwa kadar glukosa darah tikus selama pengamatan sangat bervariasi. Salah satu faktornya adalah adanya daya tahan individu tikus yang berbeda terhadap *alloxan* sehingga menyebabkan kondisi awal keadaan diabetes tidak seragam. Kim et al, (2006) melaporkan tikus yang disuntik dengan *alloxan* 120 mg/kg bb secara intra peritoneal, menghasilkan diabetes dengan kriteria kadar glukosa darah 200-300 mg/dl serta glukosuria (terdapat glukosa dalam urin).

Pada penelitian Retnaningsih (2001) pengaruh pemberian pakan perlakuan dan injeksi (*aquabidest* dan *alloxan*) terhadap kadar glukosa serum terlihat bahwa satu hari setelah injeksi menunjukkan peningkatan kadar glukosa serum pada semua kelompok tikus. Pada kelompok injeksi *aquabidest* peningkatan kadar glukosa serum hanya karena stress oleh injeksi. Lain halnya dengan kelompok lain yang di injeksi *alloxan* terjadi peningkatan kadar glukosa serum yang sangat tajam dan telah mengalami diabetes. Penyuntikan dilakukan secara intra muskular dengan dosis 80 mg/kg bb tikus. Kondisi tersebut sejalan dengan pendapat Ganong (1993) yang menyatakan bahwa *alloxan* adalah salah satu senyawa yang dapat menghambat sekresi insulin yang kemudian menyebabkan terjadinya hiperglikemia.

G. Penelitian Yang Relevan

Pada penelitian yang dilakukan oleh Suarsana et al (2008) diperoleh hasil bahwa ekstrak tempe mempunyai daya hambat terhadap enzim α -glukosidase in vitro sebesar 11,89% dengan nilai Inhibition Concentration

(IC)₅₀ sebesar 1,4 mg. Daya hambat ekstrak tempe disebabkan oleh kerja genistein dan daidzein yang mempunyai IC₅₀ masing-masing 0,6 dan 0,4 mg. Ekstrak tempe dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah sebesar 67,36% pada tikus diabetes. Perbedaan penelitian tersebut dengan penelitian yang akan dilakukan adalah pada jenis pemberian tempe. Pada penelitian Suarsana (2008) pemberian tempe dalam bentuk ekstrak, tetapi pada penelitian yang akan dilakukan ini adalah tempe yang dibuat tepung kemudian dicairkan karena pemberian makan melalui sonde.

Pada penelitian Retnaningsih et al (2001), diperoleh hasil penelitian bahwa protein kedelai mempunyai sifat hipoglikemik namun kadar konsumsinya perlu diperhatikan. Asupan protein kedelai yang berlebihan (250%) memberikan efek hipoglikemik yang lebih rendah (34,37%) dibandingkan asupan normal (56,72%). Perbedaan penelitian tersebut dengan penelitian yang akan dilakukan adalah asupan tepung tempe yang akan diberikan adalah sebesar 50% dari asupan kemudian dibandingkan dengan bekatul untuk melihat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang lebih efektif.

H. KERANGKA BERPIKIR



I. Hipotesis

Berdasarkan uraian pada latar belakang dan landasan teori, maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah

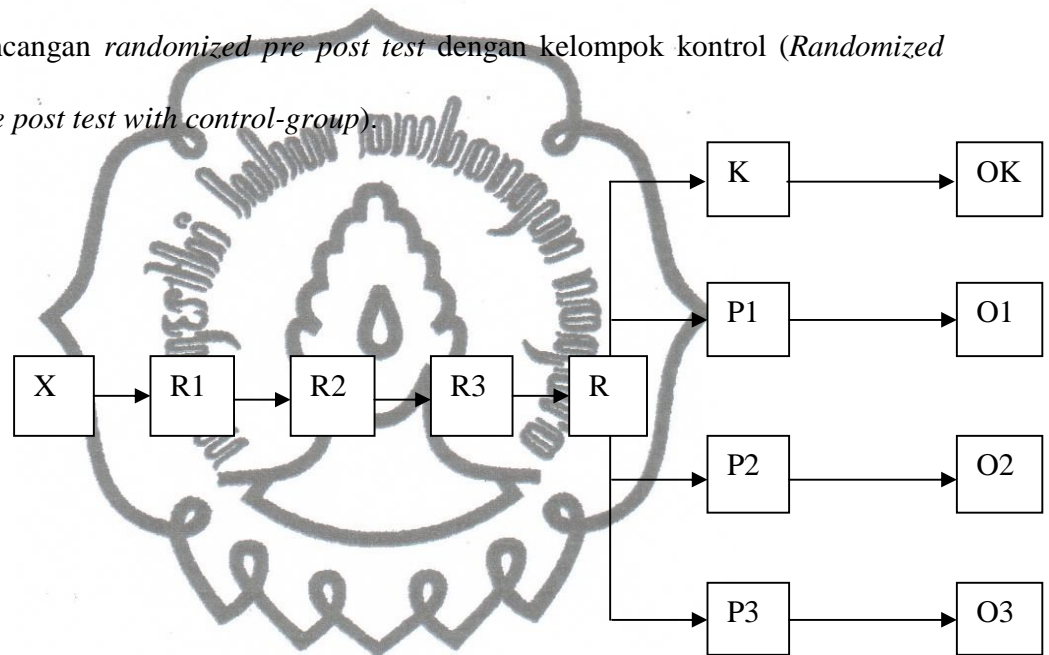
1. Terdapat penurunan setelah pemberian tepung tempe, bekatul, campuran tempe dan bekatul terhadap profil gula darah pada tikus putih *Wistar* yang diberi *alloxan*.
2. Terdapat penurunan kadar gula darah setelah pemberian bekatul pada tikus putih *Wistar* yang diberi *alloxan*.
3. Terdapat penurunan kadar gula darah setelah pemberian tepung tempe pada tikus putih *Wistar* yang diberi *alloxan*.
4. Terdapat penurunan kadar gula darah setelah pemberian tepung tempe dan bekatul pada tikus putih *Wistar* yang diberi *alloxan*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

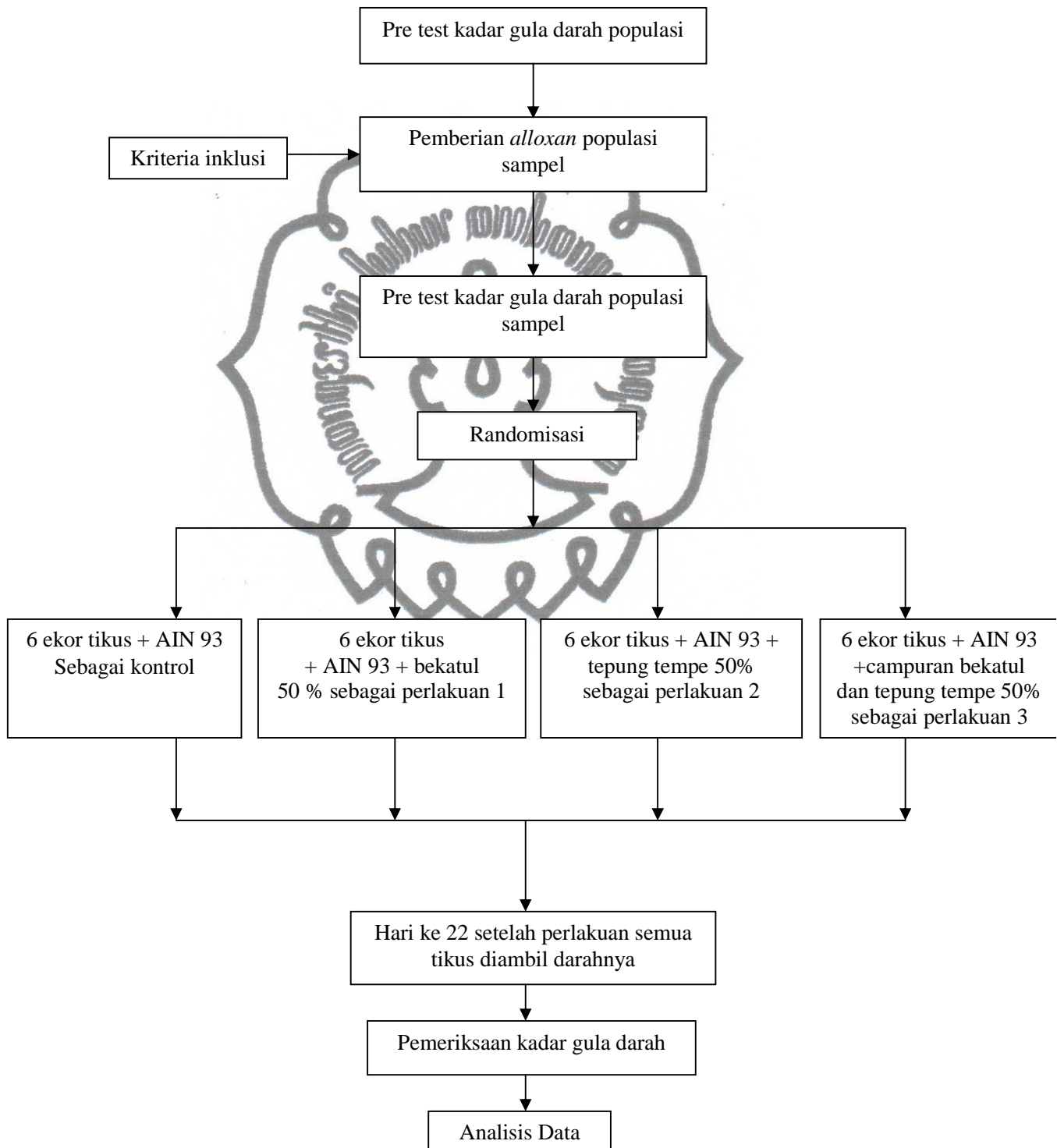
Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik menggunakan rancangan *randomized pre post test* dengan kelompok kontrol (*Randomized pre post test with control-group*).



Keterangan

- X = pre test gula darah populasi
- R1 = inklusi populasi sampel
- R2 = pra perlakuan 1 minggu dengan diberi alloxan dan pakan hipertrigliseridemia
- R3 = post test gula darah populasi sampel
- R = randomisasi
- K = Tikus putih yang diberi sonde pakan standar AIN 93 tanpa campuran bekatul maupun tepung tempe sebagai kontrol.
- P1 = Tikus putih yang diberi ransum melalui sonde dengan substitusi bekatul 50% sebagai perlakuan 1
- P2 = Tikus putih yang diberi ransum melalui sonde dengan substitusi tepung tempe 50% sebagai keompok perlakuan 2
- P3 = Tikus putih yang diberi ransum melalui sonde dengan substitusi campuran bekatul 25% dan tepung tempe 25% sebagai kelompok perlakuan 3
- OK = Hari ke 22 kelompok kontrol diambil darahnya melalui pembuluh darah ekor untuk diperiksa kadar gula darahnya
- O1 = Hari ke 22 kelompok perlakuan 1 diambil darahnya melalui pembuluh darah ekor untuk diperiksa kadar gula darahnya
- O2 = Hari ke 22 kelompok perlakuan 2 diambil darahnya melalui pembuluh darah ekor untuk diperiksa kadar gula darahnya
- O3 = Hari ke 22 kelompok perlakuan 3 diambil darahnya melalui pembuluh darah ekor untuk diperiksa kadar gula darahnya

B. Alur Penelitian



C. Lokasi Dan Waktu Penelitian

Pemeliharaan dan intervensi hewan coba dilaksanakan di Unit Pengembangan Hewan Percobaan, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Pemeliharaan semenjak masa seleksi sampai masa perlakuan berlangsung dalam waktu 30 hari. Pemeriksaan laboratorium dilakukan di Universitas Muhammadiyah Surakarta.

D. Populasi Dan Sampel

Populasi :

- Populasi target adalah tikus putih *Wistar*.
- Populasi terjangkau adalah tikus putih jantan *Wistar* pada usia 7 minggu dan berat badan ± 200 gram di Unit Pengembangan Hewan Percobaan, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Sampel :

Sampel yang digunakan diambil secara acak dari populasi terjangkau yaitu tikus putih jantan strain *Wistar* yang berusia 7 minggu yang berada di Unit Pengembangan Hewan Percobaan, Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan syarat sesuai kriteria inklusi.

Kriteria inklusi :

1. Kadar gula darah tikus > 142 mg/dl
2. Sehat dan lincah.

Jumlah sampel:

Penentuan jumlah sampel dilakukan dengan menggunakan rumus Federer sebagai berikut:

$$BS = (t - 1) (r - 1) \geq 15$$

"t" adalah Jumlah perlakuan

"r" adalah Jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan.

Penelitian dengan 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, sehingga $t=4$, $(4-1)(r-1) \geq 15$ ---- $r \geq 6$. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 6 untuk masing-masing kelompok (3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol) sehingga jumlah sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor. Untuk mengantisipasi kemungkinan tikus ada yang mati maka tiap-tiap kelompok diberi cadangan 1 ekor sehingga jumlah keseluruhan ada 28 ekor.

E. Variable Penelitian

Variabel bebas

Pemberian ransum pada tikus Wistar yang diberi substitusi bekatul, tepung tempe dan campuran bekatul dengan tepung tempe.

Variabel tergantung

Sebagai variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar gula darah sewaktu

F. Definisi Operasional

Pemberian ransum pada tikus Wistar yang meliputi substitusi bekatul, tepung tempe dan campuran bekatul dengan tepung tempe.

1. Bekatul adalah hasil samping penggilingan padi menjadi beras yang terdiri dari lapisan *aleurone* beras (*rice kernel*), *endosperm*, dan *germ*. Diberikan sebagai substitusi bersama dengan pakan standart tikus dengan konsentrasi 50%. Kebutuhan pakan tikus adalah 10% dari berat badan tikus, sehingga jika berat badan tikus rata-rata 200 gr maka jumlah kebutuhan pakan adalah 20 gr. bekatul yang diberikan dalam bentuk bubuk 50 % dari 20 gr yaitu 10 gr yang dicampur dalam pakan tersebut. Cara pemberian pakan adalah menggunakan sonde agar semua pakan dapat dimakan oleh tikus dan tidak tersisa. (Skala numerik)
2. Tepung Tempe adalah makanan yang terbuat dari bahan dasar kedele (*soybean*, *glycine max*, *glycine soya*) dengan teknologi fermentasi tradisional yang mengandalkan jamur *Rhizopus sp.* terutama *Rhizopus oligosporus* kemudian dipotong-potong, dikeringkan dengan menggunakan oven dan dihaluskan dengan menggunakan blender Diberikan sebagai substitusi bersama dengan pakan standart tikus dengan konsentrasi 50%. Kebutuhan pakan tikus adalah 10% dari berat badan tikus, sehingga jika berat badan tikus rata-rata 200 gr maka jumlah kebutuhan pakan adalah 20 gr. Bekatul yang diberikan dalam bentuk bubuk 50 % dari 20 gr yaitu 10 gr yang dicampur dalam pakan tersebut. Cara pemberian pakan adalah menggunakan sonde agar semua pakan dapat dimakan oleh tikus dan tidak tersisa. (Skala numerik)

3. Campuran tepung tempe dan bekatul adalah bahan makanan yang terbuat dari bahan dasar tepung tempe kedele dan bekatul yang dicampur dengan proporsi 1:1. Diberikan sebagai substitusi bersama dengan pakan standart tikus dengan konsentrasi 50%. Kebutuhan pakan tikus adalah 10% dari berat badan tikus, sehingga jika berat badan tikus rata-rata 200 gr maka jumlah kebutuhan pakan adalah 20 gr. Campuran tepung tempe dan bekatul yang diberikan dalam bentuk bubuk 50 % dari 20 gr yaitu 10 gr total campuran yang dicampur dalam pakan tersebut. Cara pemberian pakan adalah menggunakan sonde agar semua pakan dapat dimakan oleh tikus dan tidak tersisa. (Skala numerik)
4. Kadar gula darah sewaktu adalah kandungan gula dalam darah yang diukur menggunakan metoda GOD-PAP dan dinyatakan dengan satuan mg/dl. (Skala numerik)

G. BAHAN YANG DIGUNAKAN

Bahan Utama :

1. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jenis *wistar* yang berumur 7 minggu dan mengalami diabetes mellitus yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Muhammadiyah Surakarta.

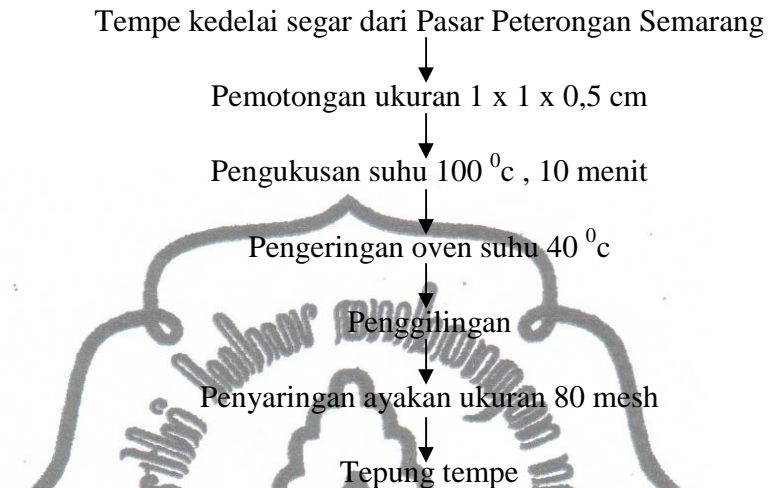
2. Ransum adalah pakan standart AIN 93 dan substitusi serbuk bekatul, serbuk tempe ,campuran serbuk bekatul dan serbuk tempe masing-masing 50% dari total pakan sehari. Tepung bekatul dan tepung tempe dibuat di Fakultas Tekhnologi Pangan Universitas Muhammadiyah Semarang dengan komposisi bahan pakan (g/kg) untuk 24 ekor adalah sebagai berikut :

Tabel 3. Komposisi Bahan Pakan

Bahan	Pakan standart AIN 93	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Pati jagung	620,69	310	310	310
Kasein	140	70	70	70
Sukrosa	100	50	50	50
Minyak kedelai	40	20	20	20
Serat	50	25	25	25
Campuran mineral	35	17,5	17,5	17,5
Campuran vitamin	10	5	5	5
Kholin bitartrat	2,5	1,25	1,25	1,25
L-sistin	1,8	0,9	0,9	0,9
Serbuk bekatul	-	499,19	-	249,6
Serbuk tempe	-	-	499,19	249,6
Total(g)	998,38	998,84	998,84	998,84
Total (kal)	3346,40	3045,9	2417	2731,5

Retnaningsih et al, 2001

Proses pembuatan tepung tempe adalah sebagai berikut



3. Penyuntikan *alloxan* dilakukan secara intra peritoneal dengan dosis 80 mg/kg berat badan tikus (Retnaningsih et al, 2001, Suarsana et al, 2008).

H. Prosedur Perlakuan

1. Pemeliharaan tikus percobaan.

Tikus dipelihara dalam ruangan yang berventilasi cukup, dikandangan secara berkelompok (1 kandang terdiri dari 6 tikus).

Suhu ruangan berkisar 28 – 32 derajat Celcius, dengan kelembaban $56 \pm 5\%$. Makanan perlakuan diberikan dalam bentuk sonde tikus, setiap 2 hari dilakukan pembersihan kandang.

2. Prosedur pemberian pakan

Setelah hasil randomisasi, 24 ekor tikus yang telah diberi *alloxan* dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan pakan sehingga masing-masing kelompok terdapat 6 ekor tikus. Pakan yang diberikan dalam bentuk

standart rodentia AIN-93. Sebagian pakan dicampur dengan bekatul , tepung tempe dan campuran bekatul dan tepung tempe masing-masing dengan konsentrasi 50%. Kelompok I sebagai kelompok kontrol hanya diberi ransum standar selama 21 hari. Kelompok II sebagai kelompok perlakuan I diberi ransum standart yang telah dicampur dengan bekatul dengan konsentrasi 50% selama 21 hari. Kelompok III sebagai kelompok perlakuan II diberi ransum standart yang telah dicampur dengan tepung tempe dengan konsentrai 50% selama 21 hari.

Kelompok IV sebagai kelompok perlakuan III diberi pakan standart yang telah dicampur dengan campuran bekatul dan tepung tempe dengan konsentrasi 50% selama 21 hari.

I. Prosedur Pengumpulan Data

1. Aklimatisasi

Sebanyak dua puluh empat ekor tikus putih *wistar* umur 7 minggu dengan berat \pm 200 gram diaklimatisasi di laboratorium selama 7 hari. Hal ini diharapkan terjadi penyesuaian hewan coba terhadap kondisi lingkungan yang ada sehingga tidak terjadi kematian.

2. Kadar gula darah

Kadar glukosa darah tikus diukur pada hari ke 0 sebelum perlakuan injeksi *alloxan*, hari ke 21 setelah injeksi *alloxan* yang berarti hari ke 0 perlakuan dan hari ke 22 setelah perlakuan.

Darah yang telah diambil melalui pembuluh darah ekor $\pm 1 \mu\text{l}$ kemudian di sentrifuge sehingga diperoleh serum. Kemudian untuk pemeriksaan kadar gula, perlu dipersiapkan sampel dan blanko. Blanko adalah campuran dari 5 mikron aquabidest dan 500 mikron reagen. Sampel adalah campuran 5 mikron sampel dan 500 mikron reagen. Sampel darah yang sudah siap kemudian di inkubasi selama 10 menit pada suhu 37 derajat celcius, lalu diperiksa melalui spektrofotometer. Spektrofotometer yang digunakan adalah merk Varta, sedangkan reagen glucose yang digunakan adalah merk Dyasis[®].

J. Analisis Data

Data yang terkumpul dikelompokkan berdasarkan perlakuan, diberi kode dan dimasukkan dalam file komputer. Data dianalisis secara statistik dengan proses sebagai berikut:

1. Analisis deskriptif dengan menampilkan diagram dan tabel silang menurut kelompok intervensi. Dikelompokkan dan ditampilkan jumlah penurunan kadar gula darah pada kelompok kontrol, perlakuan 1, 2 dan 3.

2. Analisis statistik dengan melakukan uji beda yang didahului uji normalitas data, distribusi datanya normal maka dilakukan uji *Anova* untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar gula darah pada kelompok kontrol, perlakuan 1, 2 dan 3. Kemudian dilakukan uji *posthoc* untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar gula darah antara kontrol dengan masing-masing perlakuan.
3. Analisis regresi linier ganda (*Anacova*) untuk mengetahui variabel yang paling mempengaruhi perubahan kadar gula darah dengan membandingkan antara kontrol dengan perlakuan.
4. Batas derajat kemaknaan yang akan dicapai adalah $p < 0,05$ dengan *power* penelitian 80% dan intervensi kepercayaan sebesar 95%.

K. Jadwal Penelitian

Tabel 4. Jadwal Penelitian

TANGGAL	KEGIATAN
29 Maret 2010	- Koding - Penimbangan berat badan tikus - Pemeriksaan awal gula darah - Induksi <i>alloxan</i>
12 April 2010	- Pemeriksaan gula darah pre test - Perlakuan bekatul dan tempe
3 Mei 2010	- Pemeriksaan gula darah post test minggu ke 3
4 Mei–4 Juni 2010	- Pengolahan data dan analisis data
5 Juni-5 Juli 2010	- Penyusunan Bab IV
Juli 2010	- Ujian Tesis

L. Etika Penelitian

Penelitian ini dimintakan surat ijin *ethical clearance* dari *ethical review committee* Fakultas Kedokteran UNS Surakarta.

M. Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan gula darah 2 jam post pandrial karena keterbatasan dana penelitian yang ada.
2. Lama waktu pemberian dibatasi hanya 21 hari. Pertimbangan batasan waktu tersebut hanya didasari oleh efek pemberian bekatul dan tepung tempe dengan dosis 50% selama 2 minggu hingga 1 bulan telah dibuktikan adanya.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Subjek penelitian ini adalah tikus putih *Wistar* jantan yang mengalami diabetes mellitus setelah pemberian *alloxan*. Tikus tersebut dikelompokkan menjadi 4 kelompok masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok A adalah kelompok tikus yang diberi perlakuan tepung tempe, kelompok B adalah kelompok tikus yang diberi perlakuan tepung bekatul, kelompok C adalah kelompok tikus yang diberi perlakuan campuran antara tepung tempe dan bekatul, dan kelompok D adalah kelompok kontrol yaitu tikus yang tidak diberi perlakuan. Pembuatan tepung tempe dan tepung bekatul dilakukan di Laboratorium Teknologi Pangan Universitas Muhammadiyah Semarang.

Pemeriksaan kadar gula darah awal dilakukan sebelum pemberian *alloxan*, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah kedua setelah pemberian *alloxan* untuk mengetahui peningkatan kadar gula darah sehingga diperoleh tikus yang mengalami diabetes mellitus. Pemeriksaan kadar gula darah selanjutnya dilakukan setiap seminggu sekali setelah perlakuan pemberian substitusi tepung tempe dan bekatul selama 3 minggu. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan dengan metode GOD-PAP.

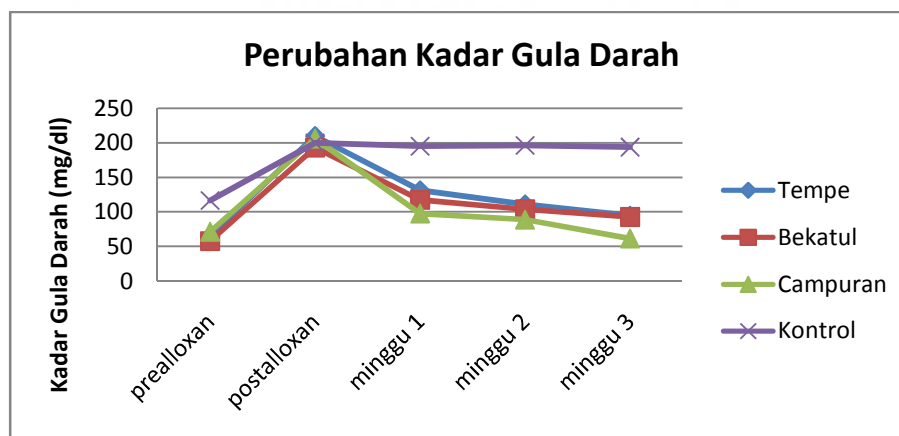
Pengaruh pemberian tepung tempe dan bekatul pada tikus yang diberi *alloxan* tersaji pada tabel 5.

Tabel 5. Rata-rata kadar gula darah tikus (mg/dl).

Jenis perlakuan	Pre Alloxan	Post alloxan	Minggu I perlakuan	Minggu II perlakuan	Minggu III perlakuan
Tepung Tempe 50%	65	209,8	131,1	110,8	94,6
Tepung Bekatul 50%	58,1	193,1	117,5	103,8	93
Campuran Tepung tempe dan bekatul 50%	71,5	206,3	97,8	88,8	61,5
Control pakan standar 100%	116,6	199,8	195,1	196,3	193,8

Dari tabel 5 terlihat bahwa 2 minggu setelah pemberian *alloxan* semua kelompok tikus telah mengalami peningkatan kadar gula darah.

Untuk mengetahui pengaruh substitusi pakan terhadap perubahan kadar gula darah, dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Perubahan kadar gula darah (mg/dl) dengan perlakuan pemberian substitusi tepung tempe, bekatul, campuran, dan control selama 3 minggu.

Penurunan kadar gula darah setiap minggu berdasarkan masing-masing perlakuan secara statistik signifikan. Hal ini dapat diketahui melalui uji anova yang dilakukan pada minggu 1, 2, dan 3.

Penurunan kadar gula darah setiap minggu dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 6. Rata-rata penurunan kadar gula darah pada minggu ke 1, minggu ke 2, dan minggu ke 3.

Perlakuan	N	Minggu 1		Minggu 2		Minggu 3	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Kontrol	6	-4.7	3.3	-3.5	12.9	-6.0	13.2
Tempe	6	-78.7	37.5	-99.0	32.7	-115.0	31.9
Bekatul	6	-75.7	36.1	-89.3	28.3	-100.0	33.1
Campuran	6	-109.0	21.1	-118.0	16.8	-145.0	14.2

Berdasarkan ketiga deskripsi mean penurunan kadar gula darah setiap minggu, dapat diketahui bahwa terjadi penurunan kadar gula darah pada setiap minggu pada ketiga kelompok perlakuan.

Untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar gula darah antara kelompok kontrol, dengan masing-masing perlakuan maka dilakukan uji anova yang dapat dilihat pada tabel 7, 8, 9.

Tabel 7. Hasil Anova tentang beda mean kadar gula darah antar kelompok perlakuan pada minggu ke I.

Kelompok	n	Mean	SD	F	P
Kontrol	6	-4.6	3.2	14.69	0.000
Tempe	6	-78.6	15.3		
Bekatul	6	-75.6	14.7		
Campuran	6	-108.5	8.6		

Pada minggu pertama setelah perlakuan diperoleh hasil bahwa beda mean penurunan kadar gula darah pada tiap kelompok perlakuan secara statistik signifikan karena nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Tabel 8. Hasil Anova tentang beda mean kadar gula darah antar kelompok perlakuan pada minggu ke II.

Kelompok	n	Mean	SD	F	P
Kontrol	6	-3.5	12.8	26.51	0.000
Tempe	6	-99.0	13.3		
Bekatul	6	-89.3	11.5		
Campuran	6	-117.5	6.8		

Pada minggu kedua setelah perlakuan diperoleh hasil bahwa beda mean penurunan kadar gula darah pada tiap kelompok perlakuan secara statistik signifikan karena nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Tabel 9. Hasil Anova tentang beda mean kadar gula darah antar kelompok perlakuan pada minggu ke III.

Kelompok	n	Mean	SD	F	P
Kontrol	6	-6.0	13.1	34.65	0.000
Tempe	6	-115.1	31.9		
Bekatul	6	-100.1	33.0		
Campuran	6	-144.8	14.1		

Pada minggu ketiga setelah perlakuan diperoleh hasil bahwa beda mean penurunan kadar gula darah pada tiap kelompok perlakuan secara statistik signifikan karena nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Untuk membandingkan perbedaan penurunan kadar gula darah antara satu kelompok dengan kelompok lain dilakukan *post hoc test*. Hasil *post hoc test* pada setiap minggu dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Nilai p hasil *post hoc test* tentang perbandingan rata-rata penurunan kadar gula darah antara control dengan kelompok perlakuan pada minggu ke 1, minggu ke 2, dan minggu ke 3.

Perlakuan	Perlakuan	Minggu ke 1		Minggu ke 2		Minggu ke 3	
		Beda mean	p	Beda mean	p	Beda mean	p
Kontrol	Tempe	74,0	0,022	95,5	0,002	109,2	0,001
	Bekatul	71,0	0,022	85,8	0,001	94,2	0,002
	Campuran	103,8	0,000	114,0	0,000	138,8	0,000
Tempe	Kontrol	-74,0	0,022	-95,5	0,002	-109,2	0,001
	Bekatul	-3,0	1,000	-9,7	0,993	-15,0	0,954
	Campuran	29,8	0,491	18,5	0,764	29,7	0,319
Bekatul	Kontrol	-71,0	0,022	-85,8	0,001	-94,2	0,002
	Tempe	3,0	1,000	9,7	0,993	15,0	0,954
	Campuran	32,8	0,374	28,2	0,297	44,7	0,093
Campuran	Kontrol	-103,8	0,000	-114,0	0,000	-138,8	0,000
	Tempe	-29,8	0,491	-18,5	0,764	-29,7	0,319
	Bekatul	-32,8	0,374	-28,2	0,297	-44,7	0,093

Berdasarkan ketiga *post hoc test* setiap minggu, diperoleh hasil bahwa ketiga perlakuan dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, tetapi penurunan kadar gula darah antara perlakuan tempe dengan bekatul tidak signifikan, begitu pula penurunan kadar gula darah antara perlakuan campuran dengan perlakuan tempe tidak signifikan, dan penurunan kadar gula darah antara perlakuan campuran dengan bekatul juga tidak signifikan.

BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini terlihat bahwa 2 minggu setelah pemberian *alloxan* semua kelompok tikus telah mengalami peningkatan kadar gula darah. Kondisi tersebut sejalan dengan hasil penelitian Retnaningsih (2001) yang menyatakan bahwa satu hari setelah injeksi *alloxan* menunjukkan peningkatan kadar glukosa serum pada semua kelompok tikus. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok tikus telah mengalami diabetes mellitus. Sesuai dengan pendapat Ganung pada penelitian Retnaningsih (2001) yang menyatakan bahwa *alloxan* adalah salah satu senyawa yang dapat menghambat sekresi insulin yang kemudian menyebabkan terjadinya hiperglisemia. Tahap berikutnya adalah perlakuan substitusi pakan pada masing-masing kelompok yang diberikan setelah tikus mengalami diabetes.

Pada kelompok perlakuan tepung tempe, bekatul, dan campuran mulai dari minggu pertama setelah perlakuan hingga minggu ketiga secara umum cenderung terjadi penurunan kadar gula darah, dan secara statistik signifikan.

Hasil penelitian ini didukung oleh Irianti dan Dwianna-Amrita-Dewi pada penelitian Retnaningsih (2001) yang menyebutkan bahwa protein kedelai mampu bersifat hipoglisemik pada tikus diabetik induksi *alloxan*, memperbaiki resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas insulin pada binatang diabetik. Protein kedelai memiliki kandungan arginin yang lebih banyak dibandingkan kasein.

Menurut Irianti pada penelitian Retnaningsih (2001) menyebutkan secara *in vivo* pada tikus dimana terjadi peningkatan konsentrasi insulin plasma secara signifikan setelah melakukan penambahan 0,5% arginin dari protein kedelai pada pakan yang mengandung kasein. Tempe memiliki efek hipoglikemik yang dapat mengembalikan fungsi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin, menghambat absorpsi glukosa di usus dan menghambat kinerja enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase adalah enzim yang berfungsi untuk menghidrolisis karbohidrat menjadi gula sederhana (glukosa) pada usus. Senyawa yang dapat menghambat kinerja enzim tersebut dapat berpotensi sebagai antidiabetes karena dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara memperlambat penyerapan karbohidrat postprandial (Suarsana et al, 2008). Tempe mempunyai indeks glikemik rendah, kaya fitat, serat larut dan tannin yang dapat menurunkan pencernaan karbohidrat dan respon glikemik (Anderson et al, 1999). Menurut Jenkins DJA dan Holf S et al pada penelitian Madar (1983) mengatakan bahwa serat tempe mengandung *pectin*, *galactomannans* dan *arabinogalactans* dengan viskositas tinggi, bentuk polisakarida ini memperlambat pengosongan lambung dan absorpsi glukosa. Hasil penelitian Madar (1983) menyimpulkan bahwa diet serat dari tempe dapat menurunkan kadar toleransi glukosa.

Hasil penelitian lain yang berbeda dengan hasil penelitian ini adalah penelitian oleh Liu (2010) yang menyimpulkan bahwa pemberian protein kedelai selama 3 atau 6 bulan dengan atau tanpa suplemen *isoflavones* tidak menghasilkan

perubahan yang lebih baik pada control glikemik, resistensi insulin, kadar glukosa puasa dan glukosa 2 jam postprandial.

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Chen dan Cheng (2006) yang mengatakan bahwa komponen γ oryzanol dan γ tocotrienol dalam bekatul meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus diabetes mellitus. Sedangkan menurut Madar (1983) serat bekatul hanya sedikit memberikan efek pada toleransi glukosa.

Data yang diperoleh setelah pemeriksaan kadar gula darah setiap minggu kemudian dilakukan analisis data. Uji normalitas data digunakan uji Shapiro Wilk diperoleh hasil $p > 0,05$, sehingga dapat dikatakan data berdistribusi normal, kemudian digunakan uji anova untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar gula darah antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tempe, bekatul, dan campuran. Berdasarkan hasil uji anova pada minggu ke 1, minggu ke 2, dan minggu ke 3 diperoleh nilai $p < 0,001$, yaitu $p = 0,000$. Ketiga perlakuan dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan. Untuk membandingkan perbedaan penurunan kadar gula darah antara satu kelompok dengan kelompok lain dilakukan *post hoc test*. Hasil *post hoc test* pada setiap minggu dapat dilihat pada tabel 10.

Berdasarkan ketiga *post hoc test* setiap minggu, diperoleh hasil bahwa ketiga perlakuan dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, tetapi penurunan kadar gula darah antara perlakuan tempe dengan bekatul tidak signifikan, begitu pula penurunan kadar gula darah antara perlakuan campuran dengan perlakuan tempe tidak signifikan, dan penurunan kadar gula darah antara perlakuan campuran dengan bekatul juga tidak signifikan.

Hasil penelitian ini seiring dengan hasil penelitian Nygren dan Hollmans (1982) bahwa ada perbedaan kadar gula darah yaitu pada tikus diabetes yang diberi bekatul mentah lebih rendah dibandingkan pada tikus diabetes yang tidak diberi bekatul. Hasil penelitian lain yang seiring adalah penelitian Villegas et al (2008) menunjukkan susu kedelai dapat menurunkan kadar gula darah tetapi hubungan antara konsumsi kedelai dengan diabetes tidak signifikan. Hasil penelitian lain yang berbeda dengan hasil penelitian ini adalah penelitian oleh Liu (2010) yang menyimpulkan bahwa pemberian protein kedelai selama 3 atau 6 bulan dengan atau tanpa suplemen *isoflavones* tidak menghasilkan perubahan yang lebih baik pada control glikemik, resistensi insulin, kadar glukosa puasa dan glukosa 2 jam postprandial.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Pemberian substitusi tepung tempe, tepung bekatul, dan campuran keduanya pada tikus diabetes sebanyak 50% dari asupan makan sehari dapat menurunkan kadar gula darah setiap minggunya dibandingkan tikus yang tidak diberi perlakuan.
2. Penurunan kadar gula darah pada pemberian substitusi tepung tempe, tepung bekatul dan campuran keduanya secara statistik tidak berbeda.

B. SARAN

1. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat meneruskan penelitian ini dengan jumlah sampel tikus yang lebih besar sebelum meneruskan penelitian selanjutnya pada manusia.
2. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan bisa menggunakan pemeriksaan gula darah postprandial untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih akurat.