

GAMBARAN GLUKOSA DARAH SETELAH LATIHAN FISIK PADA TIKUS WISTAR
DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

SKRIPSI

Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
sebagai pemenuhan salah satu syarat untuk mendapatkan
gelar Sarjana Kedokteran

oleh

AHMAD SYUKRI HARAHAAP

No.BP.1010313034



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2014

GAMBARAN GLUKOSA DARAH SETELAH LATIHAN FISIK PADA TIKUS WISTAR
DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Skripsi

Oleh :

AHMAD SYUKRI HARAHAHAP

No.BP.1010313034

Telah disetujui oleh Pembimbing Skripsi Fakultas Kedokteran Unand

Pembimbing Skripsi

Nama	Jabatan	Tanda tangan
Prof. dr. Rahmatina B. Herman, PhD, AIF	Pembimbing I	
DR. Eti Yerizal, M.S	Pembimbing II	

GAMBARAN GLUKOSA DARAH SETELAH LATIHAN FISIK PADA TIKUS WISTAR
DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Skripsi

Oleh :

AHMAD SYUKRI HARAHAAP

No.BP.1010313034

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Unand pada tanggal 1 April 2014

Tim Penguji Skripsi

Nama	Jabatan	Tanda tangan
DR. dr. Afriwardi, Sp.KO	Ketua	
dr. Raveinal, Sp.PD KAI	Anggota	

ABSTRACT

Diabetes Melitus had been categorized as a global disease which have increasing prevalence and the mine cause of morbidity and mortality. Physisical exercise is one of the non-pharmacological treatment to control blood glucose. The objective of this research is to acknowledge the description of aloksan induced wistar rat's blood glucose after physical exercise.

The research used 18 wistar rats 150-200 gram weight, divided into three groups, they are six negative control group (K-), six positive control group inducing aloksan without physical exercise (K+), and six treated group inducing aloksan with physical exercise for four weeks (P). Blood glucose is being measured by using accu check glucometer.

The result of the research showed increasing rate of fasting blood glucose significantly on positive control group (K-) and treated group (P) after induced period, which is $84,83 \pm 6,88$ mg/dl on negative control group, $220,80 \pm 12,29$ mg/dl on positive control group, and $248,50 \pm 94,55$ mg/dl on treated group ($p < 0,05$). After physical exercise period, there are decreasing rate of fasting blood significantly on K+ and P, but in P group have more greater than K+ group, $192,00 \pm 12,00$ mg/dl on positive control group (K+) and $163,00 \pm 20,26$ mg/dl on treated group (P).

Conclusion of this research is there is decreasing rate of fasting blood glucose after physisical exercise.

Key Words: Physical exercise, blood glucose, diabetes melitus

ABSTRAK

Diabetes Melitus telah dikategorikan sebagai penyakit global yang prevalensinya terus meningkat dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Latihan fisik merupakan salah satu tatalaksana untuk mengontrol gula darah secara *non-farmakologis*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar glukosa darah pada tikus Wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan setelah pemberian latihan fisik.

Penelitian eksperimental ini menggunakan 18 ekor tikus Wistar dengan berat badan 150-200 gram yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu 6 ekor kelompok kontrol negatif (K-), 6 ekor kelompok kontrol positif (K+) dengan induksi aloksan tanpa pemberian latihan fisik, dan 6 ekor kelompok perlakuan (P) dengan induksi aloksan dan diberi latihan fisik selama 4 minggu. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan *glucometer* merek Accu-Check.

Hasil penelitian menunjukkan peningkatan rata-rata kadar glukosa darah puasa secara bermakna pada kelompok kontrol positif (K+) dan perlakuan (P) setelah periode induksi yaitu, pada kelompok kontrol negatif $84,83 \pm 6,88$ mg/dl, kelompok kontrol positif $220,80 \pm 12,29$ mg/dl, dan kelompok perlakuan $248,50 \pm 94,55$ mg/dl ($p < 0,05$). Setelah periode latihan fisik, terdapat penurunan rata-rata glukosa darah puasa secara bermakna pada kelompok kontrol positif (K+) dan Perlakuan (P), namun penurunan pada kelompok perlakuan (P) lebih besar secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+), yaitu rata-rata glukosa darah puasa kelompok kontrol positif $192,00 \pm 12,00$ mg/dl dan kelompok perlakuan $163,00 \pm 20,26$ mg/dl ($p < 0,05$).

Kesimpulan hasil penelitian ini adalah terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa setelah latihan fisik.

Kata kunci: latihan fisik, glukosa darah, diabetes melitus

KATA PENGANTAR

Puji Syukur peneliti ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Gambaran Glukosa Darah Setelah latihan Fisik Pada Tikus Wistar Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan”** sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW sebagai suri tauladan dalam kehidupan ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya peneliti ucapkan kepada:

1. Ibu Prof. dr. Rahmatina B. Herman, PhD, AIF selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktunya, memberikan petunjuk, bantuan, dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
2. Ibu DR. Eti Yerizel, MS selaku pembimbing II yang telah berkenan memberikan bimbingan dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr.dr.Afriwardi, Sp.KO, MA selaku penguji.
4. bBapak dr. Raveinal, Sp.PD KAI selaku penguji.
5. Ibu dr. Ennesta Asri, Sp.KK selaku penguji

Peneliti menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna. Namun peneliti berharap semoga dapat memberikan manfaat kepada dunia pengetahuan, masyarakat, dan peneliti lain. Aamiin..

Padang, 28 Maret 2014

Peneliti

DAFTAR ISI

	<i>Halaman</i>
Abstract	i
Abstrak	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
Daftar Tabel	viii
Daftar Gambar	ix
Daftar Singkatan	x
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diabetes Melitus	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Klasifikasi	7
2.1.3.1 Diabetes Melitus Tipe 1	7
2.1.3.2 Diabetes Melitus Tipe 2	8
2.1.3.3 Diabetes Tipe Lain	8

2.1.3.4 Diabetes Gestasional	8
2.1.4 Etiologi dan Faktor Resiko	8
2.1.5 Patofisiologi	10
2.1.6 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 1	11
2.1.7 Patogenesis Diabetes Melitus tipe 2	12
2.1.8 Diagnosis	13
2.2 Latihan Fisik	16
2.2.1 Fisiologi Aktivitas Fisik	17
2.2.1.1 Sistem Muskuloskeletal	17
2.2.1.2. Sistem Kardiovaskuler	17
2.2.1.3 Sistem Respirasi	18
2.2.1.4 Sistem Metabolisme	19
2.2.1.5 Sistem Pengaturan Suhu	19
2.2.1.6 Sistem Cairan dan Elektrolit	19
2.2.2 Manfaat Aktivitas Fisik	20
2.2.3 Efek Samping Aktivitas Fisik (Olahraga)	22
2.2.4 Kaidah Aktivitas Fisik (Olahraga)	22
2.2.5 Jenis Latihan	22
2.3 Hubungan Latihan Fisik dengan Diabetes Melitus	24
2.4 Alokasi	25
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konseptual	27

3.2	Hipotesis Penelitian	27
BAB IV	METODE PENELITIAN	
4.1	Jenis Penelitian	28
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	28
4.3	Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	28
4.3.1	Kriteria Inklusi	30
4.3.2	Kriteria Ekslusi	30
4.4	Variabel Penelitian	30
4.4.1	Klasifikasi Variabel	30
4.4.2	Definisi Operasional	30
4.5	Bahan dan Instrumen Penelitian	31
4.6	Prosedur Penelitian	33
4.7	Pengolahan dan Analisis Data	37
BAB V	HASIL PENELITIAN	
5.1	Data Peneltian	38
5.1.1.	Karakteristik Dasar Hewan Percobaan	38
5.2	Analisis Data Peneltian	39
5.2.1	Perbandingan Glukosa Darah Puasa Saat Akhir Aklimatisasi, Setelah Periode Induksi Aloksan, dan Setelah Periode Latihan Fisik	39

5.2.2 Perbandingan Glukosa Darah Puasa Hewan

Percobaan Setelah Periode Induksi Aloksan dan

Setelah Periode Latihan Fisik 40

BAB VI PEMBAHASAN 42

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan 47

7.2 Saran 47

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

Daftar Tabel

	<i>Halaman</i>
Tabel 2.1 : Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM	14
Tabel 4.1 : Lokasi dan waktu penelitian	29
Tabel 5.1 : Karakteristik Dasar Hewan Percobaan	38
Tabel 5.2 : Perbandingan Glukosa Darah Puasa Hewan Percobaan Saat Akhir Aklimatisasi, Setelah Periode Induksi Aloksan, dan Setelah Periode Latihan Fisik	39
Tabel 5.3 : Perbandingan Glukosa Darah Puasa Hewan Percobaan Setelah Periode Induksi Aloksan dan Setelah Periode Latihan Fisik	40
Tabel 5.4 : Perbandingan Glukosa Darah Puasa Kelompok K+ dan P Setelah Periode Induksi Aloksan dan Setelah Periode Latihan Fisik	41

Daftar Gambar

	<i>Halaman</i>
Gambar 2.1 : Alur diagnosis DM	16

DAFTAR SINGKATAN

ADA	= <i>American Diabetes Association</i>
BB	= Berat Badan
CMV	= <i>Cytomegalo Virus</i>
DM	= Diabetes Melitus
FDA	= <i>Food and Drug Administration</i>
GAD	= <i>Glutamic Acid Decarboxylase</i>
GDP	= Gula Darah Puasa
GDS	= Gula Darah Sewaktu
GDPT	= Gula Darah Puasa Terganggu
HDL	= <i>High-density Lipoprotein</i>
ICA	= <i>Islet Cell Antibody</i>
IL	= <i>InterLeukin</i>
IDF	= <i>International Diabetes Federation</i>
LDL	= <i>Low-density Lipoprotein</i>
NF	= <i>Necrotizing Factor</i>
PERKENI	= Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
Riskesdas	= Riset Kesehatan Dasar
SD	= <i>Standard Deviation</i>
TGT	= Toleransi Glukosa Terganggu
TTGO	= Tes Toleransi Glukosa Oral
UPHP	= Unit Pengembangan Hewan Percobaan

VLDL = *Very Low-density Lipoprotein*

WHO = *World Health Organization*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah salah satu penyakit degeneratif yang jumlah penderitanya terus meningkat dari tahun ke tahun (Subekti, 2006). Menurut WHO (2005), DM menduduki peringkat ke-7 dari total kematian akibat penyakit tidak menular (Alkaff *et al*). Selain itu, DM juga dinilai sebagai salah satu penyakit kronis yang paling sering ditemukan pada abad ke-21 ini (Andarwanti dan Khasanah, 2011).

Diabetes melitus telah dikategorikan sebagai penyakit global yang prevalensinya terus meningkat dari tahun ke tahun (Guariguata *et al*, 2011). Secara global, prevalensi DM telah lebih dari dua kali lipat selama tiga dekade terakhir. Hampir 1 dari 10 orang dewasa di seluruh dunia terkena DM (Basu *et al*, 2013). Selain itu, DM juga dianggap sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas (Guariguata *et al*, 2011). Pada tahun 2011, *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa 366 juta orang di dunia menderita DM dan diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta jiwa pada tahun 2030 (Whiting, 2011). Antara 2010 dan 2030, kasus DM pada orang dewasa akan meningkat 69% di Negara berkembang dan 20% di Negara maju (Shaw, 2010).

Prevalensi diabetes yang tinggi, khususnya pada usia dewasa berdampak terhadap tingginya biaya perawatan yang harus dikeluarkan. Pada tahun 2007 di Amerika, diabetes dan prediabetes menimbulkan kerugian sebesar 218 juta dolar baik

karena biaya perawatan maupun kerugian karena kehilangan produktivitas penduduk yang menderita diabetes (Fonseca, 2012).

Diabetes melitus menyebabkan kematian dini yang cukup banyak. Sebuah situasi yang cenderung memburuk, khususnya di Negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Diabetes melitus menyebabkan 6% dari total kematian usia dewasa di Afrika dan 15,7% di Amerika Utara. Pada seluruh bagian wilayah ditemukan proporsi kematian lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria setelah berusia 49 tahun (Roglic, 2010).

Penyakit DM menduduki urutan nomor empat dari prioritas penelitian nasional untuk penyakit degeneratif setelah penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskuler. Departemen Kesehatan menyatakan bahwa penderita DM semakin meningkat (Andarwanti, 2011). WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2009, *International Diabetes Federation* (IDF) juga memprediksi kenaikan jumlah penderita DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat (PERKENI, 2011).

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Padang (2012), pada tahun 2011 DM merupakan penyakit ketiga terbanyak yang dirujuk dari puskesmas Kota Padang dengan jumlah 4.084 orang. Selain itu, pada tahun 2011 DM berada di posisi kedua penyebab kematian terbanyak di Kota padang sebesar 79 kasus (17,4 %).

Faktor utama yang menyebabkan peningkatan prevalensi DM adalah meningkatnya berat badan dan obesitas di berbagai belahan dunia. Stabilitas ekonomi dan kemajuan teknologi mendorong terjadinya obesitas di negara-negara Eropa, Amerika Serikat dan negara-negara penghasil minyak seperti Arab Saudi, Uni Emirat Arab dan Kuwait. Faktor lingkungan, gaya hidup, konsumsi energi yang berlebih, dan kurangnya pengeluaran energi memiliki peran penting dalam patogenesis kelebihan berat badan dan DM (Ginter, 2012; Adhegate, 2006). Meningkatnya urbanisasi, populasi penuaan, dan tingkat penurunan aktivitas fisik berkontribusi terhadap munculnya DM di seluruh dunia (Simko dan Ginter, 2010)

Diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi. Pada kebanyakan pasien, perubahan morfologi kemungkinan besar dijumpai di arteri (penyakit mikrovaskuler), membran basal pembuluh halus (mikroangiopati), ginjal (nefropati diabetes), retina (retinopati), saraf (neuropati), dan jaringan lain (Basu *et al*, 2013).

Diabetes melitus yang tidak terkontrol sering mengakibatkan penyakit vaskuler dengan angka kematian sebesar 75%. Serangan jantung, gagal ginjal, stroke, gangguan vaskuler, kebutaan, dan gangren adalah komplikasi yang utama. Kematian fetus intrauterin juga sering terjadi pada ibu-ibu penderita DM (Schteingart, 2006). Hasil penelitian menunjukkan bahwa 60,3% pasien DM mengalami komplikasi kerusakan saraf sensorik (neuropati). Selain itu, 50% sampai 75% amputasi ekstremitas bawah dilakukan pada pasien-pasien yang menderita DM (Andarwanti, 2011). DM juga dianggap sebagai penyebab utama dari penyakit ginjal stadium akhir dan

nefropati diabetik merupakan 30 – 40% dari penderita penyakit ginjal kronik (PGK) dan merupakan resiko tinggi dari *cardiovascular disease* (Raharjo, 2010).

Sampai saat ini belum ada cara untuk menghilangkan atau menyembuhkan DM. Hal yang dapat kita lakukan adalah menghindari berbagai faktor resiko untuk terjadinya DM. Apabila DM telah terjadi kadar glukosa darah harus dikendalikan, sehingga kemungkinan timbulnya berbagai komplikasi dapat dicegah (Waspadji, 2005).

Langkah pertama yang harus dilakukan dalam penatalaksanaan DM adalah penatalaksanaan secara nonfarmakologis, berupa pengaturan diet dan latihan fisik (Waspadji, 2007). Latihan fisik merupakan serangkaian aktivitas yang terstruktur dan berirama dengan intensitas tertentu dengan dalam jangka waktu tertentu sebagai sarana atau media untuk meningkatkan derajat kesehatan melalui upaya promotif preventif, kuratif, dan rehabilitatif (Afriwardi, 2011).

Dengan latihan fisik, sejumlah kalori tertentu akan dibakar, dengan demikian kelebihan kalori tubuh dapat diperkecil. Dengan latihan fisik, tingkat penggunaan glukosa oleh sel tubuh akan menjadi lebih baik (Waspadji, 2005).

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran kadar glukosa darah pada penderita DM setelah latihan fisik. Penelitian ini akan dilakukan pada tikus Wistar, karena karakter fisiologinya yang diketahui mirip dengan manusia dan mudah dipelihara.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimanakah gambaran kadar glukosa darah pada tikus Wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan setelah pemberian latihan fisik?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kadar glukosa darah pada tikus Wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan setelah pemberian latihan fisik.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar glukosa darah pada tikus Wistar normal.
- b. Mengetahui kadar glukosa darah pada tikus Wistar Diabetes Melitus yang diinduksi aloksan.
- c. Mengetahui kadar glukosa darah pada tikus Wistar diabetes melitus setelah diberikan latihan fisik.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan kontribusi terhadap ilmu pengetahuan mengenai manfaat latihan fisik pada penderita DM.
2. Memberikan informasi kepada pemerintah atau pihak terkait tentang penyakit DM dan manfaat latihan fisik.
3. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang penyakit DM dan manfaat latihan fisik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan dari berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (*American Diabetes Association*, 2013).

2.1.2. Epidemiologi

Diabetes Melitus kini benar-benar telah menapaki era kesejagatan dan menjadi masalah kesehatan dunia. Insidens dan prevalensi penyakit ini tidak pernah berhenti mengalir, terutama di negara sedang berkembang (Arisman, 2010). Menurut WHO (2005), diabetes mellitus menduduki peringkat ke-7 dari total kematian akibat penyakit tidak menular (Alkaff *et al*, 2011).

Pada tahun 2011, IDF menyatakan bahwa 366 juta orang di dunia menderita DM dan diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta jiwa pada tahun 2030 (Whiting, 2011). Antara 2010 dan 2030, kasus DM pada orang dewasa akan meningkat 69% di Negara berkembang dan 20% di Negara maju (Shaw, 2010).

WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2009, *International Diabetes Federation* (IDF) juga memprediksi kenaikan jumlah

penderita DM dari 7 juta pada tahun 2009 menjadi 12 juta pada tahun 2030. Data ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat (PERKENI, 2011).

Mengacu pada hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2008, prevalensi DM di Indonesia sebesar 5,7%. Diperkirakan pada tahun 2030 penyandang DM di Indonesia akan meningkat sebanyak 2-3 kali lipat dari jumlah sekarang menjadi sekitar 21,3 juta jiwa (Soegondo, 2013).

Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Padang (2012), pada tahun 2011 DM merupakan penyakit ketiga terbanyak yang dirujuk dari puskesmas Kota Padang dengan jumlah 4.084 orang. Selain itu, pada tahun 2011 DM berada di posisi kedua penyebab kematian terbanyak di Kota padang sebesar 79 kasus (17,4 %).

2.1.3. Klasifikasi

Berdasarkan etiologinya, *American Diabetes Association* (ADA) mengklasifikasikan DM dalam 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain, dan DM tipe gestasional (Gustaviani, 2006).

2.1.3.1 Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 ditandai dengan defisiensi insulin absolut yang disebabkan oleh serangan autoimun pada sel β pankreas. Selama jangka beberapa tahun, serangan autoimun ini menyebabkan pengurangan populasi sel β secara bertahap. Namun, gejalanya muncul secara mendadak bila delapan puluh hingga Sembilan puluh persen sel β telah mengalami kerusakan. Pada tahap ini, sel β pankreas gagal berespon secara adekuat terhadap asupan glukosa. Kerusakan ini memerlukan baik rangsangan dari lingkungan (seperti infeksi virus) dan faktor penentu genetik yang

memungkinkan sel β untuk dikenali sebagai “bukan sel sendiri” (Champe *et al*, 2010).

2.1.3.2 Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 awalnya disebabkan oleh resistensi insulin di jaringan perifer sehingga mengakibatkan hiperinsulinemia sebagai kompensasi dari sel β untuk menjaga kadar gula darah. Namun, lama-kelamaan sel beta dapat mengalami kerusakan sehingga terjadi gangguan sekresi insulin absolut (Gustaviani, 2006).

2.1.3.3 Diabetes Melitus Tipe Lain

DM tipe lain merupakan DM yang disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta atau defek genetik kerja insulin. Selain itu, DM tipe lain ini juga disebabkan oleh penyakit pankreas eksokrin, endokrinopati, efek samping obat atau zat kimia, infeksi, imunologi, dan sindroma genetik lainnya (Janet, 2010)

2.1.3.4 Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes yang terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak mengidap diabetes. Diabetes ini dianggap berkaitan dengan peningkatan kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus-menerus tinggi selama kehamilan. Meskipun diabetes tipe ini sering membaik setelah persalinan, sekitar 50% wanita pengidap kelainan ini tidak akan kembali ke status *non*-diabetes setelah kehamilan berakhir (Corwin, 2009).

2.1.4 Etiologi dan Faktor Risiko

Penyebab pasti terjadinya DM saat ini umumnya belum diketahui secara pasti (Waspadji, 2005). Namun, bukti menunjukkan bahwa ada berbagai faktor risiko yang berperan dalam terjadinya DM (Kumar dan Tim Holt, 2010), diantaranya:

- Genetik. Kerentanan genetik penting untuk diabetes tipe 1 dan 2 (Kumar dan Tim Holt, 2010). Bila orang tuanya pengidap DM, maka anak-anaknya memiliki resiko sebesar 5% untuk mengidap DM dikemudian hari. Tetapi faktor genetik saja tidak cukup, perlu faktor resiko lain yang memodifikasi faktor predisposisi tersebut untuk menimbulkan DM (Soewondo, 2006). Berbeda dengan tipe 1, pada DM tipe 2 tidak ada bukti yang menunjukkan dasar autoimun (Mitchell *et al*, 2008). Pada DM tipe 1, individu yang peka secara genetik tampaknya memberikan respon terhadap kejadian-kejadian pemicu yang diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi terhadap sel-sel β , yang mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa (Schteingart, 2006).
- Obesitas. Obesitas merupakan pemicu terpenting penyebab DM tipe 2. Menurut definisi, obesitas berarti berat badan berlebih sebanyak 20% dari berat badan idaman atau indeks massa tubuh lebih dari 25 kg/m² (Soewondo, 2006). Bila terjadi obesitas sentral, yaitu timbunan lemak terbanyak pada daerah atas pinggul (perut), resiko menjadi DM lebih besar (Kumar dan Tim Holt, 2010; Soewondo 2006). Melalui suatu mekanisme tertentu, lemak berlebih akan menyebabkan resistensi terhadap insulin (Arisman, 2010)
- Usia. Insidens DM tipe 2 bertambah sejalan dengan pertambahan usia. Seiring pertambahan usia jumlah sel β yang produktif menjadi berkurang (Kumar dan Tim Holt, 2010; Arisman, 2010; Syahbudin, 2009). Usia di atas 45 tahun memiliki resiko untuk terjadinya DM (Waspadji, 2006).

- Kasus DM tipe 2 lebih sering ditemukan pada wanita dengan Riwayat melahirkan bayi dengan berat badan di atas 400 gram (Soewondo, 2006; Arisman, 2010).
- Hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg) (Soewondo, 2006; Arisman, 2010; waspadji 2009).
- Kolesterol HDL ≤ 35 mg/dl dan atau trigliserida ≥ 250 mg dl (Soewondo, 2006; Arisman, 2010; waspadji, 2009).
- Sindrom ovarium polisistik (Arisman, 2010; waspadji 2009).
- Senyawa toksin dan diabetogenik, seperti streptozotosin dan aloksan (Nugroho, 2006).

2.1.5 Patofisiologi

Pada keadaan normal glukosa diatur sedemikian rupa oleh insulin, sehingga kadarnya di dalam darah selalu dalam batas normal, baik pada keadaan puasa maupun sesudah makan. Kadar glukosa darah selalu stabil sekitar 70-140 mg/dl (Waspadji, 2009).

Insulin adalah hormon peptida anabolik yang disekresikan oleh sel β pulau Langerhans pankreas. Jumlah insulin yang disekresi tergantung dari kadar glukosa darah. Jika kadar glukosa darah meningkat, maka sel sel β pulau Langerhans akan di stimulus untuk melepaskan insulin dengan kadar yang lebih tinggi (Corwin, 2009).

Dalam keadaan normal artinya kadar insulin cukup dan sensitif, insulin yang bersirkulasi dalam plasma akan bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor insulin yang terdapat di sebagian besar sel tubuh. Beberapa detik kemudian, membran

plasma berubah menjadi sangat permiabel terhadap glukosa. Peningkatan permeabilitas terhadap glukosa selanjutnya membuat glukosa masuk dengan cepat ke dalam sel. Di dalam sel, glukosa dengan cepat di fosforilasi dan menjadi suatu zat yang diperlukan untuk semua fungsi metabolisme karbohidrat (Guyton & Hall, 2007).

Pada diabetes dimana didapatkan jumlah insulin yang kurang atau pada keadaan kualitas insulinnya tidak baik (resistensi insulin), meskipun insulin ada dan reseptor juga ada, tapi karena ada kelainan di dalam sel itu sendiri pintu masuk sel tetap tidak dapat terbuka hingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk dibakar. Akibatnya glukosa tetap berada di luar sel, hingga kadar glukosa dalam darah meningkat (Waspadji, 2009).

2.1.6 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 1

DM jenis ini disebabkan karena adanya reaksi autoimun, pada individu yang rentan terhadap tipe DM tipe 1, terdapat adanya ICA (Islet Cell Antibody) yang kadarnya meningkat oleh karena beberapa faktor pencetus seperti infeksi virus, diantaranya virus coxsiae, rubella, CMV, herpes dan lain-lain hingga timbul peradangan pada sel β (insulitis) yang akhirnya menyebabkan kerusakan permanen pada sel β . Yang diserang pada insulitis hanya sel β , biasanya sel α dan delta tetap utuh (Suyono, 2009). Pasien-pasien ini juga rentan terhadap gangguan autoimun lain seperti penyakit Graves, tiroiditis Hashimoto, penyakit Addison, vitiligo, celiac sariawan, hepatitis autoimun, myasthenia gravis, dan anemia pernisiiosa (ADA, 2013).

2.1.7 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 merupakan penyakit multifaktorial progresif yang memerlukan banyak faktor dalam patogenesisnya. Sebuah kecenderungan genetik harus ada dan ditambah dengan faktor lingkungan yang menekan sistem homeostasis glukosa (Leahy, 2005), seperti penuaan, penambahan progresif berat badan dari rata-rata karena asupan energi yang berlebih atau karena energi keluar yang rendah serta tingkat aktivitas fisik yang rendah (Michellin dan Guillausseau, 2003). Ledakan obesitas dan gaya hidup menjadi penyebab utama epidemis diabetes di seluruh dunia (Leahy, 2005).

Pada DM tipe 2 terjadi hiperglikemia yang berkaitan dengan penurunan ambilan glukosa perifer dan peningkatan produksi glukosa hepatic (Michellin dan Guillausseau, 2003). DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin dan penurunan fungsi sel β sebagai pemeran yang dominan dalam patogenesisnya (Beiqli, 2012). Pada awalnya tampak terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Kemudian disusul oleh peningkatan sekresi insulin untuk mengompensasi agar kadar glukosa darah tetap normal. Lama-kelamaan sel β tidak akan sanggup lagi mengompensasi resisten insulin tersebut, sehingga kadar glukosa darah meningkat dan fungsi sel β semakin menurun. Pada saat hiperglikemia permanen terjadi maka kerusakan sekresi insulin semakin progresif seiring bertambahnya waktu karena glukotoksisitas dan lipotoksisitas (Michellin dan Guillausseau, 2003).

Penurunan fungsi sel β pada DM tipe 2 disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya : glukotoksisitas, lipotoksisitas, penumpukan amiloid, resisten insulin, dan efek inkretin (Stumvoll, 2005). Kadar glukosa darah yang berlangsung lama

akan menyebabkan toksik, dimana terjadi peningkatan stress oksidatif, IL-1 β dan NF dengan akibat peningkatan apoptosis sel beta. Peningkatan asam lemak bebas yang berasal dari jaringan adiposa dalam proses liposis akan mengalami metabolisme non oksidatif menjadi ceramide yang toksik terhadap sel beta sehingga terjadi apoptosis. Pada keadaan resisten insulin, kerja insulin dihambat hingga kadar glukosa darah akan meningkat, karena itu sel beta akan berusaha mengompensasinya dengan meningkatkan sekresi insulin, hingga terjadi hiperinsulinemia. Peningkatan sekresi insulin juga diikuti dengan sekresi amylin dari sel β hingga menjadi jaringan amiloid dan akan mendesak sel β itu sendiri hingga akhirnya jumlah sel β dalam pulau langerhans jadi berkurang. Pada dm tipe 2 jumlah sel β berkurang sampai 50-60% dari normal (Suyono, 2009).

2.1.8 Diagnosis

Diagnosis DM didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Pada diagnosis DM, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan bahan darah plasma vena. Walaupun demikian sesuai dengan kondisi setempat dapat juga dipakai bahan darah utuh (*whole blood*), vena, atau kapuler dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO (Soegondo, 2009).

Diagnosis klinis DM umumnya akan difikirkan bila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsi, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin dikemukakan pasien adalah lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae

pada wanita. Kemudian, diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah (Soegondo *et al*, 2006).

Jika terdapat keluhan khas, pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga digunakan untuk patokan diagnosis DM (Gustaviani, 2006; Soegondo, 2009).

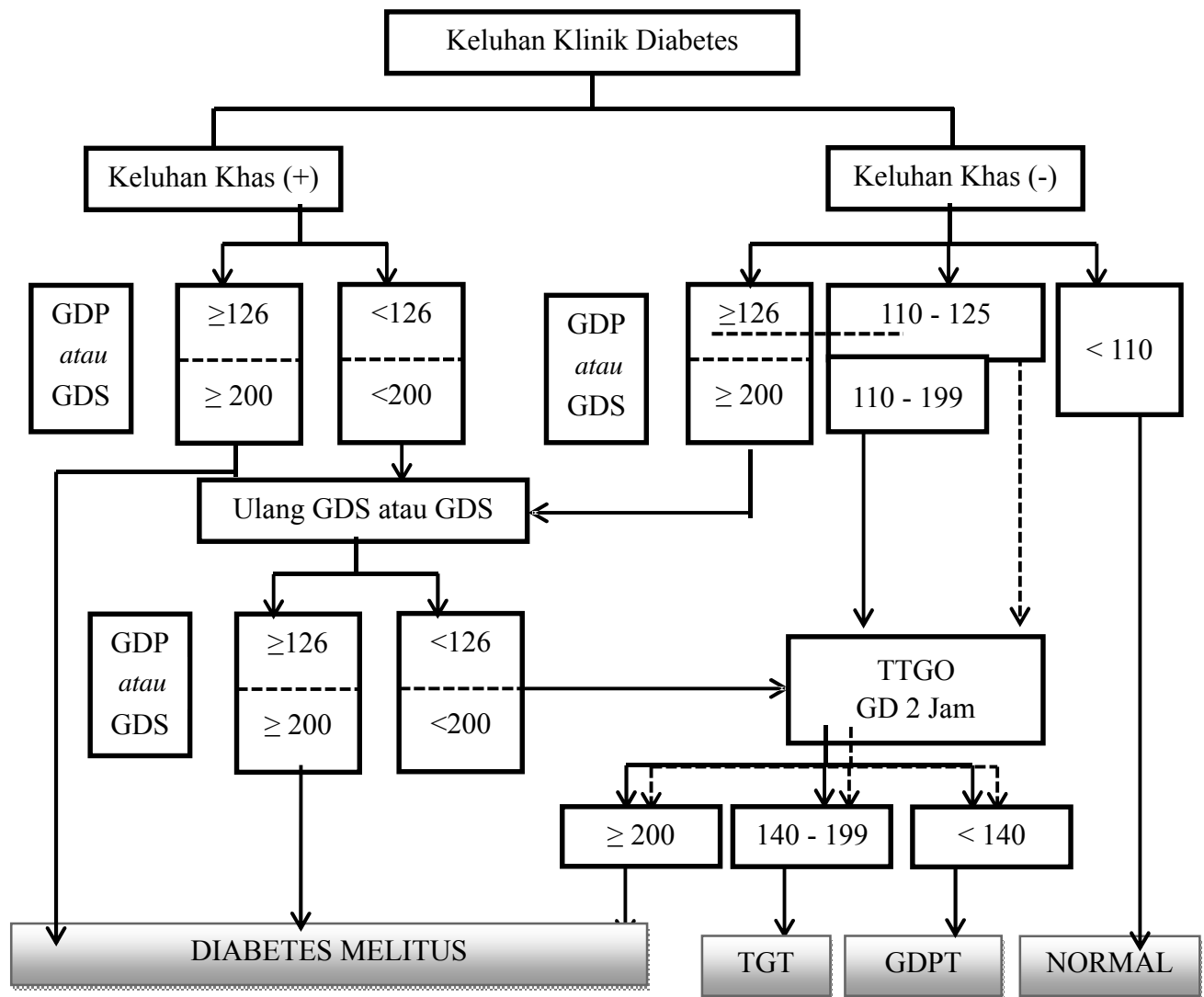
Untuk kelompok tanpa keluhan khas DM, hasil pemeriksaan glukosa darah yang baru satu kali saja abnormal, belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapat sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain, atau dari hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl (Gustaviani, 2006; Soegondo, 2009).

Tabel 2.1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl) (Soegondo, 2009)

		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma Vena	< 110	110 – 199	≥ 200
	Darah kapiler	< 90	90 – 199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100 – 125	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90 – 99	≥ 100

Cara pelaksanaan TTGO (Soegondo, 2009):

- (tiga) hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa
- berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan , minum air tanpa gula tetap diperbolehkan
- diperiksa kadar glukosa darah puasa
- diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/kg BB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 ml dan diminum dalam waktu 5 menit
- berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai
- diperiksa kadar glukosa darah 2 (dua) jam sesudah beban glukosa
- selama proses pemeriksaan subyek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok



Gambar 2.1. Alur diagnosis DM (Gustaviani, 2006; Seogondo,2009)

2.2 Latihan Fisik (Olahraga)

Latihan fisik merupakan serangkaian aktivitas yang terstruktur dan berirama dengan intensitas tertentu dengan dalam jangka waktu tertentu sebagai sarana atau media untuk meningkatkan derajat kesehatan melalui upaya promotif preventif, kuratif, dan rehabilitatif (Afriwardi, 2011).

2.2.1 Fisiologi Aktivitas Fisik (Olahraga)

Fisiologi olahraga adalah ilmu tentang perubahan-perubahan fungsional yang terjadi sebagai respon terhadap satu sesi olahraga dan adaptasi yang terjadi akibat sesi-sesi olahraga yang berulang dan teratur. Perubahan-perubahan yang terjadi adalah upaya tubuh untuk mempertahankan homeostasis ketika tuntutan terhadap tubuh meningkat (Sherwood, 2011).

2.2.1.1 Sistem Muskuloskeletal

Sistem muskuloskeletal merupakan sistem fungsional tubuh yang menjadi pusat perubahan selama melakukan kegiatan latihan fisik. Selama latihan fisik, otot akan mengalami banyak perubahan guna mempertahankan keberlangsungan proses kontraksi (Afriwardi, 2011).

Ketika seseorang mulai berolahraga, sel-sel otot yang aktif menggunakan lebih banyak O_2 untuk menunjang peningkatan kebutuhan energi mereka (Sherwood, 2011). Peningkatan aliran darah sebanding dengan jumlah serabut otot dan intensitas kontraksi otot yang terjadi selama latihan (Afriwardi, 2011). Mekanisme lokal yang mempertahankan sejumlah besar aliran darah otot saat berolahraga adalah peningkatan suhu pada otot yang aktif, penurunan Po_2 jaringan, peningkatan Pco_2 jaringan, dan akumulasi K^+ serta metabolit vasodilatator lain (Ganong, 2008).

2.2.1.2 Sistem Kardiovaskuler

Sistem Kardiovaskuler merupakan sistem yang sangat cepat terpengaruh oleh peningkatan kontraksi otot selama latihan fisik (Afriwardi, 2011). Pada saat latihan, permintaan oksigen dan nutrisi di otot aktif meningkat serta terjadi percepatan pada metabolisme (Sherwood, 2011)

Respon jantung terhadap peningkatan permintaan otot adalah dengan meningkatkan curah jantung melalui peningkatan isi sekuncup dan frekuensi denyut jantung. Pembuluh darah balik (vena) di otot-otot tungkai yang aktif akan tertekan sehingga jumlah darah yang akan dikembalikan ke jantung menjadi meningkat, selanjutnya akan menaikkan isi sekuncup (Kadir, 2010). Redistribusi darah pada waktu latihan menyangkut vasokonstriksi pembuluh darah pada daerah yang tidak aktif dan vasodilatasi dari otot yang aktif akibat kenaikan suhu setempat, CO₂, dan asam laktat serta penurunan O₂ (Ganong, 2008).

Latihan fisik secara teratur dalam jangka waktu lama menyebabkan penambahan ukuran dan daya tampung jantung, sehingga stroke volume pada waktu istirahat menjadi lebih besar. Hal ini memungkinkan jantung untuk memompa darah dalam jumlah yang sama setiap menit dengan denyutan yang lebih sedikit. Selain itu, latihan yang berkelanjutan juga dapat menurunkan tahanan vaskuler untuk mengimbangi peningkatan perfusi otot (Herman, 2010; Afriwardi, 2010; ganong, 2008).

2.2.1.3 Sistem Respirasi

Berbagai mekanisme kardiovaskuler dan penafasan harus bekerja secara terpadu untuk memenuhi kebutuhan O₂ jaringan aktif dan mengeluarkan CO₂ beserta panas saat melakukan aktifitas fisik. Peningkatan ambilan O₂ dari darah di otot yang bekerja akan diikuti dengan peningkatan ventilasi, sehingga sejumlah O₂ tambahan akan tersedia dan sebagian panas serta kelebihan CO₂ dapat dikeluarkan (Ganong, 2008). Pada aktivitas berat, peningkatan frekuensi dan kedalaman napas dapat mencapai dua atau tiga kali lipat. Peningkatan ambilan oksigen terjadi dengan

pemanfaatan volume cadangan inspirasi dan ekspirasi serta pengaktifan sejumlah alveoli yang sebelumnya tidak terlibat dalam proses respirasi normal (Afriwardi, 2010).

2.2.1.4 Sistem Metabolisme

Proses metabolisme energi selama latihan fisik berat akan meningkat hingga tiga atau empat kali lipat dibandingkan dengan keadaan istirahat. Peningkatan metabolisme tentu akan diikuti dengan pembentukan sisa-sisa metabolisme. Sisa metabolisme akan dimobilisasi sedemikian rupa untuk mengurangi dampak yang tidak diinginkan dalam kelangsungan kontraksi. Peningkatan karbon dioksida (CO_2) sebagai sisa pembakaran dan sisa metabolisme lainnya akan diangkut ke organ ekskresi atau mengalami metabolisme lebih lanjut (Afriwardi, 2010).

2.2.1.5 Sistem Pengaturan Suhu

Hampir semua energi yang dilepaskan oleh metabolisme nutrisi tubuh pada akhirnya akan diubah menjadi panas tubuh (Guyton dan Hall, 2007). Pembentukan panas yang berlebihan tersebut merangsang sistem pengaturan suhu menstabilkan suhu tubuh dalam batas-batas kewajaran. Proses pengeluaran panas selama latihan fisik paling dominan terjadi melalui evaporasi atau pembentukan keringat (Afriwardi, 2010). Selain itu, tubuh juga mengkompensasi dengan meningkatkan aliran darah ke kulit, sehingga panas dari darah dapat dikeluarkan melalui kulit ke lingkungan sekitar (Sherwood, 2011).

2.2.1.6 Sistem Cairan & Elektrolit

Pengeluaran panas yang terjadi selama beraktivitas fisik menimbulkan konsekuensi banyaknya cairan tubuh yang harus dikeluarkan melalui keringat

(Afriwardi, 2010). Keringat mengandung sebagian sebagian besar natrium klorida (Guyton dan Hall, 2007).

Efek penurunan volume dan hemokonsentrasi akan merangsang sistem cairan elektrolit tubuh melakukan upaya koreksi untuk mempertahankan kelangsungan penyediaan energi selama latihan aktifitas fisik. Timbulnya rasa haus memungkinkan asupan cairan melalui minum sehingga kehilangan cairan dapat terkompensasi. Selain itu, melalui keterlibatan sistem hormonal dan saraf, proses penghematann pengeluaran cairan akan terjadi di ginjal (Afriwardi, 2010). Penurunan aliran darah ke ginjal adalah respon fisiologik penting selama latihan fisik untuk menjaga volume plasma (Sherwood, 2009).

2.2.2 Manfaat Aktivitas Fisik (Olahraga)

Aktivitas fisik secara teratur memberikan kontribusi untuk pencegahan primer dan sekunder dari beberapa penyakit kronis (misalnya, penyakit jantung, diabetes, kanker, hipertensi, obesitas, depresi dan osteoporosis) dan berhubungan dengan penurunan risiko kematian dini. Tampaknya ada hubungan linear antara intensitas aktivitas fisik dan status kesehatan, sehingga orang yang paling aktif secara fisik memiliki risiko terendah (Darren, Crystal, dan Shannon, 2006).

Efek jangka panjang dari olahraga teratur adalah mengurangi tekanan diastolik kira-kira 10 mmHg. Selain itu, olahraga teratur juga mengurangi berbagai faktor risiko penting untuk penyakit jantung koroner dan stroke. Sebagai contoh, mengurangi kadar klosterol LDL dan VLDL yang berbahaya dalam darah, menaikkan kadar kolesterol HDL yang bersifat melindungi dalam darah, dan juga mengurangi kadar faktor pembekuan darah fibrinogen. Olahraga membantu mengontrol berat

badan dengan menaikkan keluaran energi (dengan cara membakar kalori) dan memberi efek ‘perasaan enak’ yang dapat membantu menghentikan kebiasaan merokok (Fahey *et al*, 2009).

Perubahan yang terjadi pada otot-otot rangka dengan latihan adalah peningkatan jumlah mitokondria dan enzim yang berperan pada metabolisme oksidatif. Jumlah kapiler meningkat, dengan baiknya distribusi darah ke serabut otot sehingga pembentukan laktat lebih kecil untuk beban kerja yang sama (Ganong, 2008).

Pada sistem metabolisme orang yang berolahraga secara teratur, jumlah dan efisiensi kerja enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme akan bertambah. Peningkatan ini memungkinkan proses metabolisme pada orang terlatih menjadi lebih hemat dan efisien sehingga pengadaan energi untuk mempertahankan kontraksi otot lebih banyak (Afriwardi, 2011).

Latihan fisik selama masa muda dan remaja berpengaruh positif terhadap massa tulang, yakni mempertahankan massa tulang dan kemampuan mekanik, serta berpotensi mencegah osteoporosis dan patah tulang karena rapuh ketika berusia lanjut. Latihan fisik pada wanita sehat yang belum menopause dapat menghasilkan 1-3% peningkatan kepadatan mineral tulang pada tempat yang banyak bergerak secara mekanik (Amalia, Gusbakti, dan Nazruddin, 2011).

Olahraga bukan sekedar berfaedah menipiskan tumpukan lemak di sekitar perut dan mengikis berat badan, tetapi juga berkhasiat memperbaiki kepekaan insulin serta pengendalian gula darah. Perbaikan pengendalian glukosa mengarah pada

penundaan penebalan membran basal pembuluh darah, penambahan massa tubuh tak berlemak, serta peningkatan kapisitas kerja (Arisman, 2010).

2.2.3 Efek Samping Aktivitas Fisik (Olahraga)

Pasien yang mengidap darah tinggi harus menghindari olahraga keras atau kompetitif seperti squash, dan juga olahraga statis seperti angkat berat dan push up, karena semua ini dapat menaikkan tekanan darah ke batas ekstrem yang berbahaya meski hanya sejenak (Fahey *et al*, 2009).

2.2.4 Kaidah Aktivitas Fisik (Olahraga)

Olahraga akan memberikan dampak yang baik jika dilakukan dengan berpedoman pada kaidah olahraga. Kaidah olahraga tersebut berlandaskan pada lima hal: baik, benar, terukur, teratur, dan progresif.

Olahraga yang baik merujuk pada jenis, tata cara, dan waktu pelaksanaan laithan. Jenis olahraga yang baik adalah olahraga yang disesuaikan dengan kondisi partisipan. Tata cara yang benar dengan menagawali latihan dengan gerakan pemansan selama 5-10 menit sebelum latihan inti dan diakhiri dengan pendinginan. Olahraga yang baik dilakukan pada sore hari atau pagi hari, karena pada saat tersebut, kondisi lingkungan masih cukup optimal. Olahraga teratur yang dilakukan berkala minimal 3 kali seminggu diangap akan memberikan manfaat (Afriwardi, 2011).

2.2.5 Jenis Latihan

- Berjalan merupakan latihan fisik yang paling banyak dilakukan (Afriwardi, 2011). Berjalan adalah bentuk olahraga yang sederhana (kita semua tahu bagaimana melakukannya), murah (satu-satunya yang anda

butuhkan hanyalah sepasang sepatu yang nyaman), dan mudah dimasukkan dalam rutinitas sehari-hari (Fahey *et al*, 2009).

- Bersepeda adalah bentuk olahraga yang sangat baik untuk setiap orang kecuali orang yang mempunyai gangguan punggung, meskipun kebanyakan dari mereka dapat melakukannya jika mereka mendapat sepeda yang mempunyai pegangan yang lebar, tinggi, dan jok dengan pegas yang baik (Fahey *et al*, 2009).
- Jogging merupakan suatu bentuk kelanjutan dari berjalan kaki tetapi dilakukan dengan intensitas yang lebih tinggi dan tidak sampai berlari cepat. Bentuk latihan ini menggunakan sistem aerobik. Latihan ini menggunakan kalori yang lebih banyak dibandingkan dengan berjalan kaki. Bagi individu dengan gangguan sendi lutut tidak dapat melakukan jenis latihan ini (Afriwardi, 2011).
- Berenang adalah bentuk olahraga yang ideal untuk orang yang sudah tua atau orang yang menderita arthritis, karena tubuh anda kehilangan bobot (air akan menopang berat tubuh anda, sehingga akan mengurangi rasa nyeri pada saat bergerak (Fahey *et al*, 2009). Jenis latihan ini melibatkan lebih banyak aktivitas otot. Berenang tidak hanya melibatkan otot tungkai bawah, melainkan juga otot-otot tungkai atas, pinggang, dan bokong (Afriwardi, 2011).
- Senam aerobik memiliki latihan yang lebih terprogram, mengikuti kaidah olahraga dan melibatkan hampir semua otot (Afriwardi, 2011).

2.3 Hubungan Latihan Fisik dengan DM

Sesungguhnya apa yang terjadi ketika seseorang berolahraga? Pada saat berolahraga terjadi peningkatan kebutuhan bahan bakar tubuh oleh otot yang aktif. Di samping itu terjadi pula reaksi tubuh yang kompleks meliputi fungsi sirkulasi, metabolisme, pelepasan dan pengaturan hormonal dan susunan saraf otonom. Pada keadaan istirahat metabolisme otot hanya sedikit sekali memakai glukosa sebagai sumber bahan bakar, sedangkan pada saat berolahraga glukosa dan lemak merupakan sumber energi utama (Waspadji, 2009)

Ambilan glukosa oleh jaringan otot pada keadaan istirahat membutuhkan insulin, karena itu disebut sebagai jaringan *insulin-dependent*. Sedangkan pada otot yang aktif, walaupun kebutuhan otot terhadap glukosa meningkat, tidak disertai peningkatan kadar insulin. Hal ini mungkin disebabkan oleh meningkatnya kepekaan reseptor insulin di otot dan bertambahnya jumlah reseptor insulin yang aktif pada waktu berolahraga. Oleh karena itu, otot yang aktif disebut sebagai jaringan *non-insulin dependent* (Ilyas, 2009; Arisman, 2010). Selain beberapa teori yang ada mengenai penyebab terjadinya resistensi insulin, didapatkan sebuah teori yang menjelaskan penyebab peningkatan sensitivitas insulin pada saat berolahraga (Subekti, 2006; Waspadji, 2009; Ilyas, 2009). Keadaan ini dapat dijelaskan sebagai berikut, yaitu pada waktu berolahraga *blood flow* meningkat, ini menyebabkan lebih banyak jala-jala kapiler yang terbuka sehingga lebih banyak reseptor insulin yang tersedia dan aktif (Ilyas, 2009). Selain itu, menurut Arisman (2010) Olahraga dapat mengatur gula darah melalui tiga mekanisme berbeda, yaitu : (1) perangsangan-akut

transport glukosa otot, (2) penguatan-akut kerja insulin, dan (3) *up-regulation* jangka panjang jalur pengisyratan insulin (*insulin signaling*) akibat latihan fisik secara teratur.

Respon ini tidak menetap, oleh karena itu olahraga harus dilakukan terus-menerus dan teratur. Olahraga aerobik yang teratur akan mengurangi kebutuhan insulin sebesar 30-50% pada diabetisi tipe 1 yang terkontrol dengan baik, sedangkan pada diabetisi tipe 2 yang dikombinasikan dengan penurunan berat badan akan mengurangi kebutuhan insulin hingga 100% (Waspadji, 2009).

Olahraga dianjurkan sebanyak 3-6 kali seminggu, sekitar 60-90 menit setelah makan untuk menghindari kemungkinan terjadinya hipoglisemia dan mencegah hiperglisemia postprandial. Lama (durasi) olahraga optimal dianjurkan sekitar 20-45 menit pada 55%-90% detak jantung maksimal (Arisman, 2010).

2.4 Aloksan

Aloksan (2, 4, 5, 6-tetraoksipirimidin; 5, 6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil (Endro, 2006). Aloksan diperkenalkan sebagai hidrasi aloksan pada larutan encer. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik) (Rohilla dan Shahjad, 2012).

Aloksan adalah suatu senyawa yang sering digunakan untuk penelitian diabetes menggunakan hewan coba. Aloksan dapat menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan diabetes pada hewan coba (Herra dan Hadi, 2005). Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan

subkutan. Dosis intravena yang digunakan biasanya 65mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Endro, 2006).

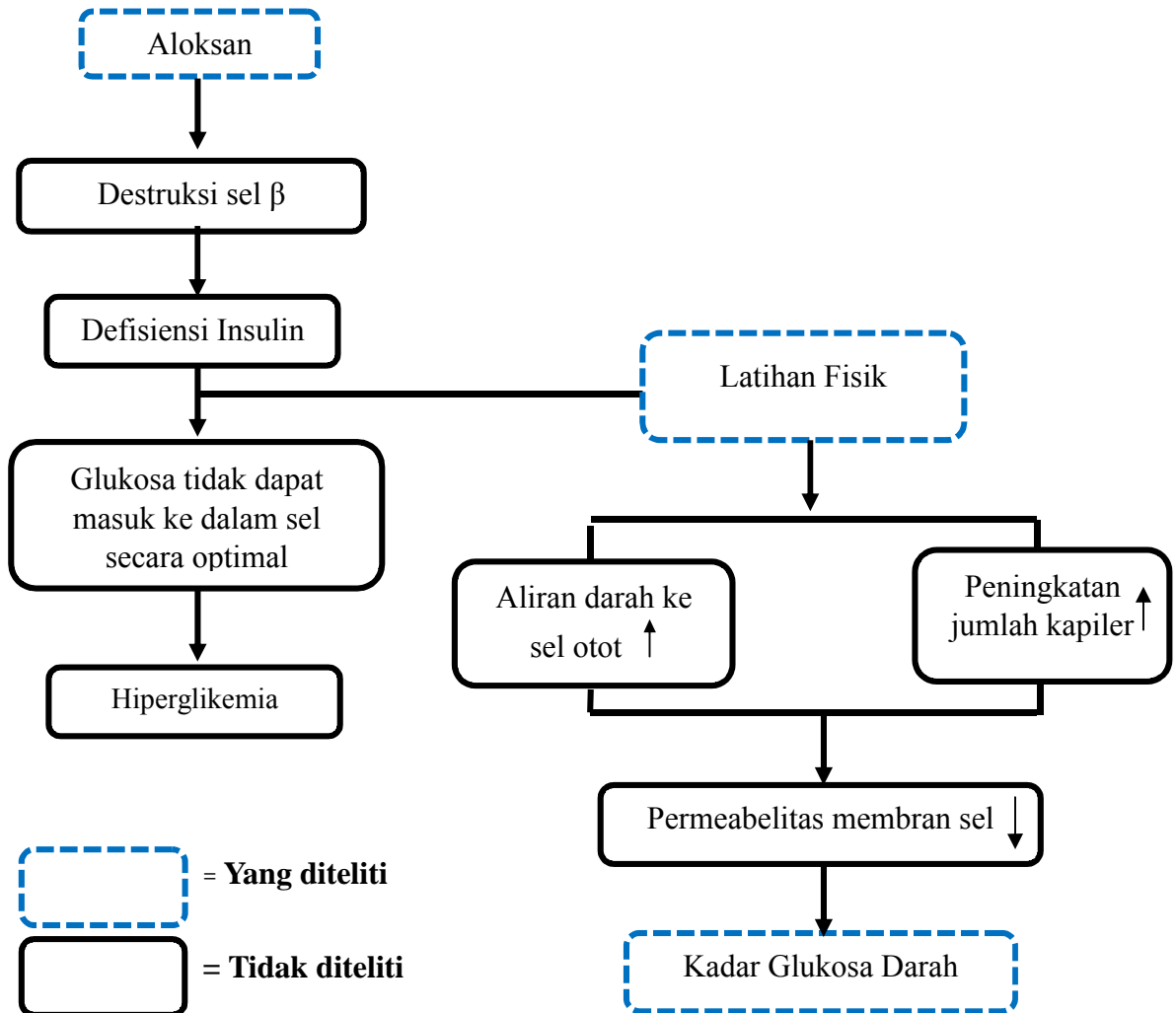
Salah satu metode yang paling potensial untuk menginduksi hewan eksperimental diabetes melitus adalah dengan cara induksi aloksan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetes eksperimental pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus tergantung insulin pada binatang tersebut dengan karakteristik mirip dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia (Rohilla dan Shahjad, 2012).

Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Dalam waktu 24-48 jam setelah pemberian aloksan, integritas sel-sel beta menghilang dan terjadi degranulasi yang menyebabkan terjadinya kondisi hiperglikemia yang permanen. Secara morfologi terjadi destruksi dan nekrosis pada sel beta pankreas yang *irreversible* (Rohilla dan Shahjad, 2012). Aksi sitotoksik aloksan pada sel beta pankreas dimediasi oleh radikal bebas melalui reaksi redoks, homeostasis kalsium intraseluler yang terganggu, dan inhibisi enzim glukokinase (Endro, 2006; Rohilla dan Shahjad, 2012).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konseptual



3.2. Hipotesis

Setelah latihan fisik terjadi penurunan gambaran kadar glukosa darah puasa pada tikus wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental (*true experimental research*) dengan menggunakan rancangan *Randomized Pre and Post Test Control Group Design* untuk mengetahui gambaran kadar glukosa darah pada tikus wistar DM yang diinduksi aloksan setelah pemberian latihan fisik.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Penelitian dimulai dari awal bulan Desember 2013 sampai dengan bulan Januari 2014.

4.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel

Populasi penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Strain Wistar. Besar sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus *Fraenkle and Wallen* dalam Kadri (2010):

$$(np - 1) - (p - 1) \geq p^2$$

Keterangan :

p = jumlah kelompok hewan coba

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

p = 3 kelompok

$$(np - 1) - (p - 1) \geq p^2$$

$$(n. 3 - 1) - (3 - 1) \geq 3^2$$

$$(3n - 1) - 2 \geq 9$$

$$3n \geq 12$$

$$n \geq 4$$

Akan tetapi, untuk mencegah terjadinya *drop out* di tengah-tengah penelitian karena tikus mati atau sakit, maka dilakukan koreksi besar sampel dengan menggunakan rumus (Madiyono *et al*, 2011):

$$n' = \frac{n}{(1 - f)}$$

dengan n' = besar sampel dikoreksi, n = besar sampel yang dihitung, f = perkiraan proporsi *drop-out*. Proporsi *drop-out* sampel diperkirakan 10%, sehingga didapat:

$$n' = \frac{n}{(1 - f)} = \frac{4}{(1 - 0,1)} = \frac{4}{0,9} = 4,4 \approx 4$$

dari rumus ini diperoleh besar sampel tiap perlakuan minimal 4 ekor tikus. Sedangkan menurut kriteria WHO, jumlah sampel minimal dalam setiap kelompok perlakuan adalah 5 ekor tikus (Yuriska, 2009). Berdasarkan data diatas, peneliti memakai 6 ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan, sehingga dibutuhkan 18 ekor tikus dalam penelitian ini. Sampel akan dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu:

- Kelompok Kontrol negatif (K-) tikus tidak diinduksi aloksan dan tidak diberi latihan fisik hanya diberi makan dan minum.
- Kelompok Kontrol positif (K+) tikus diinduksi aloksan dan tidak diberi latihan fisik.
- Kelompok Perlakuan (P) tikus diinduksi aloksan dan diberi latihan fisik.

Pemilihan sampel dan pengelompokannya dilakukan secara *random sampling*. Tikus secara random langsung diambil dari tikus putih (*Ratus Novergicus*) Jantan Strain Wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.1 Kriteria Inklusi

Kriteria hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus Wistar jantan berumur 2 – 3 bulan pada saat pemilihan sampel dengan berat badan 150 – 200 gram dalam keadaan DM setelah diinduksi aloksan dan kondisi sehat yang ditandai dengan gerakan yang aktif.

4.3.2 Kriteria Eksklusi

- Tikus wistar yang gagal induksi
- Tikus wistar mati

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Klasifikasi Variabel

1. Variabel independen penelitian: latihan fisik
2. Variabel dependen penelitian: kadar glukosa darah

4.4.2 Definisi Operasional Variabel

1. Hewan coba adalah Tikus Wistar jantan dan betina, sehat dengan umur berkisar antara 2-3 bulan.
2. Induksi aloksan merupakan cara untuk mendestruksi sel β pankreas untuk mendapatkan kadar glukosa darah yang tinggi. Teknik induksi dengan cara melarutkan aloksan dengan NaCl 0,9% kemudian

disuntikan melalui peritoneal tikus.

3. Latihan fisik yang diberikan adalah renang selama 4 minggu dengan durasi 4 kali seminggu.
4. Kadar glukosa darah puasa diukur secara enzimatik sebelum dan sesudah induksi serta setelah pemberian latihan fisik. Darah diperoleh melalui pembuluh vena ekor tikus.

4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian

4.5.1 Hewan Percobaan dan Bahan serta Instrumen untuk Pemeliharaan Hewan Percobaan

- Delapan belas (18) ekor tikus Wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi
- Pakan standar
- Sekam
- Alkohol 70%
- Air
- Kandang hewan coba
- *Hand spray*
- Tempat makan dan minum hewan coba
- Timbangan (Ohaus) dengan kapasitas 2610 gram dengan skala terkecil 0,1 untuk menimbang berat badan tikus.

4.5.2 Bahan dan Instrumen untuk pemberian aloksan

- Aloksan serbuk
- NaCl 0,9% fisiologis (*saline*)

- Sduit
- Jarum suntik

4.5.3 Bahan dan Instrumen untuk Pengukuran Kadar Glukosa Darah

- *Alcohol swabs*
- Darah vena tikus
- *Rapid blood glucose monitoring system/glucometer* merek Accu-Check®
- *Lancet* steril
- *Strip glucometer*

4.5.4 Bahan dan Instrumen untuk Latihan fisik

- Air
- Aquarium atau bak untuk berenang

4.5.5 Instrumen Sanitasi dan Higiene

- Sarung tangan (*hand gloves*)
- Sabun cuci tangan antiseptik
- Jas laboratorium
- Masker
- Alkohol
- *Cotton balls*

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Persiapan dan Pemeliharaan hewan percobaan

Tikus yang digunakan adalah tikus Wistar jantan. Sebelum diberikan perlakuan, tikus diseleksi sesuai kriteria inklusi dan dibagi secara acak dalam 3 kelompok. Aklimatisasi dalam ruang hewan coba laboratorium akan dilakukan selama 7 hari dan tikus dipaparkan dalam siklus harian 12 jam siang/malam. Sebelum perlakuan setiap tikus ditimbang berat badannya terlebih dahulu dan diamati kesehatan fisiknya (gerakannya, berat badan, makan dan minum). Bila terdapat tikus yang sakit pada saat beradaptasi maka tikus diganti yang baru dengan kriteria yang sama dan diambil secara acak.

Tikus dipelihara dalam kandang yang ditutup dengan anyaman kawat, kandang ditempatkan dalam ruangan dengan cahaya dan ventilasi yang cukup serta tidak terkena sinar matahari langsung. Kandang percobaan dibersihkan setiap hari minimal 3 kali dalam seminggu agar tikus dapat sehat dan terhindar dari kotoran yang dapat menyebabkan infeksi. Suhu dan kelembapan ruangan diperhatikan, dipertahankan suhu kamar dan kelembapan 40-60%. Makan dan minum diberikan *ad libitum* (secara bebas dan terus menerus sampai tikus berhenti sendiri sesuai keinginannya). Makanan yang diberikan berupa pelet yang dicampur *aquades*. Jumlah konsumsi pakan perhari rata-rata 5 gram/100 gram BB, kebutuhan air 8-11 ml/100 gram BB (Kusumawati, 2004).

4.6.2 Perencanaan Dosis Aloksan

Penelitian ini menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/kg berat badan tikus secara intraperitoneal sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh Mustofa *et al* (2010). Sebelumnya, aloksan dalam bentuk serbuk dilarutkan dengan NaCl 0,9% (Boukhris, 2012). Jadi, dosis aloksan pada satu ekor tikus adalah 23-30 mg per tikus.

4.6.3 Pengukuran Glukosa Darah Tikus Wistar

Kadar glukosa darah tikus diukur secara enzimatik menggunakan glucometer Accu-Check[®] (Roche, Jakarta, Indonesia) dengan sampel 10 µL darah yang diambil dari vena ekor tikus. Kadar glukosa darah puasa akan diukur pada hari terakhir aklimatisasi dan setelah dilakukan induksi aloksan.

4.6.4 Pemberian Latihan Fisik

Latihan fisik yang diberikan adalah berenang dengan intensitas sedang yaitu 30 menit, frekuensi 4x dalam seminggu (Amalia, Gusbakti, dan Nazruddin, 2011). Dalam penelitian ini, peneliti memberikan latihan fisik selama 4 minggu setelah tikus dalam kondisi hiperglikemi sebagaimana waktu yang digunakan oleh Chien *et al* (2012).

4.6.5 Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan diberikan kepada tikus dengan sampel sebanyak 18 ekor dan dibagi menjadi 3 kelompok, sebagai berikut:

- kelompok K- (n=6) sebagai kontrol negatif, dengan sampel tikus Wistar yang tidak diinduksi aloksan dan tidak diberi latihan fisik. Pemeriksaan

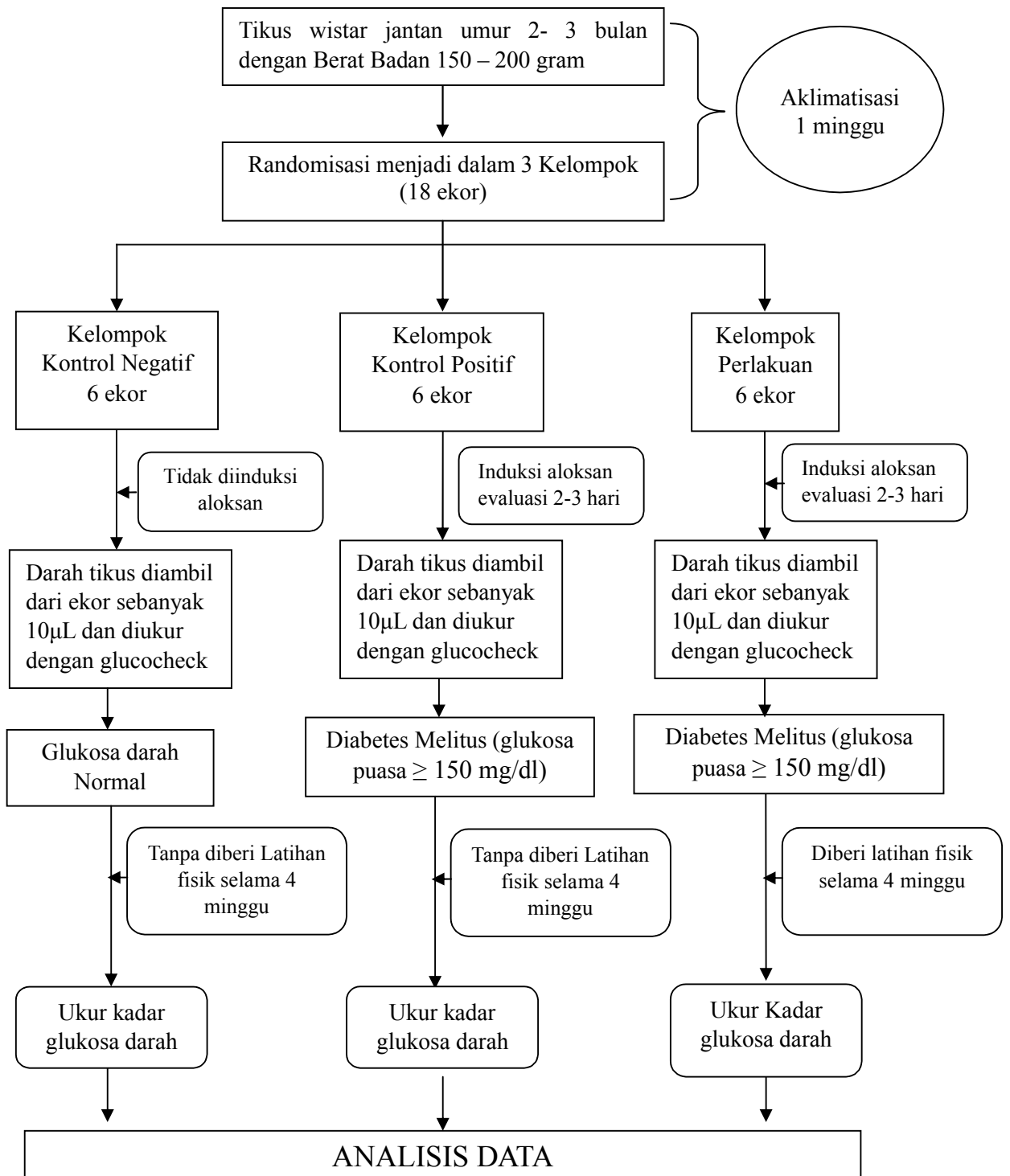
glukosa darah puasa dilakukan pada hari terakhir aklimatisasi, setelah induksi aloksan, dan hari terakhir penelitian.

- kelompok K+ (n=6) sebagai kontrol positif, dengan sampel tikus Wistar diinduksi aloksan dan tidak diberi latihan fisik. Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan pada hari terakhir aklimatisasi, setelah induksi aloksan, dan hari terakhir penelitian.
- kelompok P (n=6) sebagai kelompok perlakuan, dengan sampel tikus Wistar yang diinduksi aloksan dan diberi latihan fisik.

Pada akhir aklimatisasi semua kelompok binatang coba dipuasakan lalu diperiksa kadar glukosa darahnya. Kemudian kelompok K+ dan P diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Selanjutnya, tikus dipuasakan selama 8-12 jam, tetapi tetap diberikan air minum (Astawan, 2013). Kadar gula darah diukur, dinyatakan hiperglikemia jika didapatkan kadar glukosa darah puasa ≥ 150 mg/dl (Agunbiade *et al*, 2012). Dimana kadar gula darah puasa normal pada tikus wistar yaitu <110 mg/dl (Kawathu, Bodhi, dan Mongi, 2013). Hasil pengukuran kadar glukosa darah dilakukan secara enzimatik oleh alat pengukur yang digunakan (Accu-Check[®] *Blood Glucose Monitor*). Pada kelompok perlakuan, pemberian latihan fisik dilakukan setelah kadar glukosa darah puasa sudah melebihi 150 mg/dl atau sudah dalam kondisi hiperglikemia. Latihan fisik yang dilakukan adalah berenang dengan intensitas sedang yaitu 30 menit, frekuensi 4x

dalam seminggu selama 4 minggu. Setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa kembali.

4.6.6 Kerangka Operasional Penelitian



4.7 Pengolahan dan analisis data

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus dicatat dan ditabulasi menurut kelompoknya. Kemudian, data setiap kelompok dihitung rata-rata (*mean*) dan simpangan bakunya (*standard deviasi*). Perbedaan rata-rata glukosa darah tikus dianalisis dengan menggunakan uji statistik *Independent- Samples T Test*. Perbedaan dinyatakan bermakna jika $p \leq 0,05$.

Semua nilai yang didapatkan dari hasil penelitian disajikan dalam bentuk $mean \pm SD$ (*standard deviasi*).

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Data Penelitian

5.1.1 Karakteristik Dasar Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah 18 ekor tikus Wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram yang dibagi atas 3 kelompok, yaitu 6 ekor kelompok kontrol negatif (K-), 6 ekor kelompok kontrol positif (K+) dengan induksi aloksan tanpa pemberian latihan fisik, dan 6 ekor kelompok perlakuan (P) dengan induksi aloksan dan pemberian latihan fisik selama 4 minggu.

Beberapa hari setelah induksi aloksan terdapat 1 tikus wistar yang mati pada kelompok kontrol positif (K+). Kemudian pada saat periode latihan fisik terdapat 1 ekor tikus wistar yang mati pada kelompok perlakuan (P). Sehingga pada akhir penelitian terdapat 6 ekor kelompok kontrol negatif, dan masing-masingnya 5 ekor dalam kelompok kontrol positif dan perlakuan.

Pada tabel 5.1 terlihat bahwa berat badan dan glukosa darah puasa hewan percobaan saat akhir aklimatisasi tidak berbeda secara bermakna ($p>0,05$).

Tabel 5.1 Karakteristik Dasar Hewan Percobaan

Kelompok	n	Berat Badan (gr)	<i>P</i>	Glukosa Darah Puasa Akhir Aklimatisasi	<i>P</i>
K-	6	166,50 ± 5,05		89,00±7,53	
K+	6	163,67 ± 3,20	0,601	83,67±9,67	0,422
P	6	165,50 ± 5,90		88,83±5,56	

Data disajikan dalam bentuk *Mean* ± SD
Uji *One way anova*

5.2 Analisis Data Penelitian

5.2.1. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Saat Akhir Aklimatisasi, Setelah Periode Induksi Aloksan, dan Setelah Periode Latihan Fisik

Pengukuran kadar glukosa darah pada hewan percobaan dilakukan setelah akhir aklimatisasi, setelah periode induksi aloksan, dan setelah periode latihan fisik selama 4 minggu. Pada tabel 5.2 dapat dilihat perubahan glukosa darah puasa dari ketiga pengukuran pada masing-masing kelompok hewan percobaan.

Tabel 5.2 Perbandingan Glukosa Darah Puasa Hewan Percobaan Saat Akhir Aklimatisasi, Setelah Periode Induksi Aloksan, dan Setelah Periode Latihan Fisik

Kelompok	GDP Akhir Aklimatisasi (GDP 1)	GDP Setelah Periode Induksi Aloksan (GDP 2)	GDP Setelah Periode Latihan Fisik (GDP 3)	<i>P</i>
K-	89,00 ± 7,53	84,83 ± 6,88	82,00 ± 6,60	0,347
K+	83,67 ± 9,67	220,80 ± 12,29	192,00 ± 12,00	0,001
P	88,83 ± 5,56	248,50 ± 94,55	163,00 ± 20,26	0,000

Uji *repeated anova* kelompok K+. Uji *post-hoc paired wise comparasion*: GDP 1vs GDP 2 $p = 0,000$; GDP 1vs GDP 3 $p = 0,000$; GDP 2 vs GDP 3 $p = 0,017$
Uji *repeated anova* kelompok P. Uji *post-hoc paired wise comparasion*: GDP 1vs GDP 2 $p = 0,000$; GDP 1vs GDP 3 $p = 0,003$; GDP 2 vs GDP 3 $p = 0,000$

Dari uji *repeated anova* menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (K-) tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada ketiga pengukuran ($p > 0,05$).

Pada kelompok kontrol positif (K+) didapatkan $p < 0,05$, artinya paling tidak terdapat dua pengukuran yang berbeda. Pada uji *post-hoc paired wise comparasion* diperoleh perbedaan yang bermakna antara glukosa darah puasa saat akhir aklimatisasi dan setelah induksi aloksan. Kemudian pada kelompok kontrol positif juga didapatkan

perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna antara setelah diinduksi aloksan dengan setelah periode latihan fisik.

Pada kelompok perlakuan (P) didapatkan $p < 0,05$, artinya paling tidak terdapat dua pengukuran yang berbeda secara bermakna. Pada uji *post-hoc paired wise comparasion* diperoleh perbedaan yang bermakna antara glukosa darah puasa saat akhir aklimatisasi dan setelah induksi aloksan. Kemudian pada kelompok perlakuan juga didapatkan perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna antara glukosa darah puasa setelah diinduksi aloksan dengan setelah latihan fisik selama 4 minggu.

5.2.2 Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Setelah Periode Induksi Aloksan dan Setelah Periode Latihan Fisik

Hasil analisis data untuk menilai perbedaan glukosa darah puasa setelah periode induksi aloksan dan setelah periode latihan fisik pada kelompok K-, K+, dan P disajikan pada Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Perbandingan Glukosa Darah Puasa Hewan Percobaan Setelah Periode Induksi Aloksan dan Setelah Periode Latihan Fisik

Kelompok	K-	K+	P	P
GDP Setelah Periode Induksi Aloksan	84,83 ± 6,88	220,80 ± 12,29	248,50 ± 94,55	0,000
GDP Setelah Periode Latihan Fisik	82,00 ± 6,60	192,00 ± 12,00	163,00 ± 20,26	0,000

Uji *one way anova* GDP setelah induksi aloksan. Uji *post-hoc* LSD: K- vs K+ $p = 0,00$; K- vs P $p = 0,00$; K+ vs P $p = 0,647$

Uji *one way anova* GDP setelah latihan fisik. Uji *post-hoc* LSD: K- vs K+ $p = 0,00$; K- vs P $p = 0,00$; K+ vs P $p = 0,012$

Hasil analisis data dengan *one way anova* didapatkan perbedaan glukosa darah puasa setelah periode induksi aloksan pada kelompok K-, K+, dan P dengan $p < 0,05$.

Hal ini menunjukkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna pada dua kelompok. Dari uji *post hoc* didapatkan perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna antara kelompok yang diinduksi aloksan (K+ dan P) dengan kelompok yang tidak diinduksi aloksan (K-).

Hasil analisis data dengan *one way anova*, didapatkan perbedaan glukosa darah puasa pada ketiga kelompok setelah periode latihan fisik dengan $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna pada dua kelompok. Dari uji *post hoc* didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif ($p < 0,05$). Uji *post hoc* juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Perbandingan glukosa darah puasa kelompok K+ dan P Setelah periode Induksi Aloksan dan Setelah Periode Latihan Fisik disajikan pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Perbandingan Glukosa Darah Puasa Kelompok K+ dan P Setelah Periode Induksi Aloksan dan Setelah Periode Latihan Fisik

	Kelompok K+	Kelompok P	<i>P</i>
GDP Setelah Periode Induksi Aloksan	220,80 ± 12,29	248,50 ± 94,55	0,647
GDP Setelah Periode Latihan Fisik	192,00 ± 12,00	163,00 ± 20,26	0,012

GDP : Glukosa Darah Puasa

Uji *post-hoc* LSD GDP setelah induksi aloksan dan setelah latihan fisik

Pada kelompok K+ dan P tidak terdapat perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna ($p > 0,05$) setelah diinduksi aloksan. Kemudian Kelompok K+ menunjukkan penurunan glukosa darah setelah periode latihan fisik, akan tetapi hasil uji *post hoc* menunjukkan adanya penurunan yang lebih bermakna pada kelompok P jika dibandingkan dengan kelompok K+ setelah periode latihan fisik ($p < 0,05$).

BAB VI

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pada tabel 5.2, dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pada tabel 5.3 didapatkan perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna antara ketiga kelompok hewan percobaan, dimana kelompok yang diinduksi aloksan (Kelompok K⁺ dan P) memiliki peningkatan yang bermakna ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diinduksi aloksan (kelompok K⁻). Sedangkan antara kelompok K⁺ dan P yang sama-sama diinduksi aloksan tidak terdapat perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna ($p > 0,05$).

Pada penelitian ini didapatkan hasil kadar glukosa darah puasa pada kelompok kontrol positif (K⁺) dan kelompok perlakuan (P) lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif (K⁻). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penyuntikan aloksan 150 mg/kg BB secara intraperitoneal mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada tikus wistar. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya bahwa induksi aloksan dapat mengakibatkan diabetes melitus pada tikus wistar (Mustofa *et al* 2010; Agunbiade *et al* 2012; Boukhris, 2012).

Menurut Arulmozhi *et al* (2004) ada beberapa cara yang bisa digunakan untuk mendapatkan kondisi diabetes pada hewan coba, antara lain: destruksi sel beta secara kimia, pembedahan sebagian dari sel beta, pemberian diet tinggi lemak dan gula,

peningkatan pajanan sel dengan hiperinsulinemia, dan pemberian dosis tinggi hormon glukokortikoid. Aloksan adalah suatu senyawa kimia yang sering digunakan untuk penelitian diabetes menggunakan hewan coba (Herra dan Hadi, 2005). Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Dalam waktu 24-48 jam setelah pemberian aloksan, integritas sel-sel beta menghilang dan terjadi degranulasi yang menyebabkan terjadinya kondisi hiperglikemia yang permanen. Secara morfologi terjadi destruksi dan nekrosis pada sel beta pankreas yang *irreversible* (Rohilla dan Shahjad, 2012).

Pada tabel 5.2, pengukuran glukosa darah puasa antara glukosa darah setelah induksi aloksan dengan glukosa darah setelah latihan fisik pada kelompok kontrol positif (K+) diperoleh $p < 0,05$, artinya terdapat perbedaan glukosa darah puasa kelompok kontrol positif yang bermakna sebelum dan sesudah kelompok perlakuan diberikan latihan fisik. Dimana rata-rata glukosa darah puasa kontrol positif mengalami penurunan yang bermakna. Menurut Dinesh dan Raj (2011) penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba yang diinduksi aloksan dapat terjadi karena sel beta pankreas memiliki kemampuan untuk berregenerasi. Penelitian yang dilakukan oleh Erwin *et al* (2013) pada hewancoba model diabetes, didapatkan peningkatan signifikan ekspresi sel beta langerhans pankreas yang imunoreaktif terhadap insulin pada hari ke-28. Menurutnya, ekspresi sel beta pankreas kembali meningkat akibat regenerasi sel beta langerhans pankreas (Erwin *et al*, 2013)

Pada tabel 5.2, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan glukosa darah puasa kelompok perlakuan yang bermakna sebelum dan sesudah diberikan latihan fisik.

Dimana rata-rata glukosa darah puasa kelompok perlakuan mengalami penurunan yang bermakna setelah diberikan latihan fisik. Kemudian pada tabel 5.3 dan tabel 5.4, terdapat perbedaan glukosa darah puasa yang bermakna antara kelompok K⁺ yang tidak diberi latihan fisik dan kelompok P yang diberi latihan fisik selama 4 minggu, dimana kadar glukosa darah puasa kelompok perlakuan lebih rendah daripada kelompok kontrol positif.

Hasil analisis data penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus yang diberikan latihan fisik selama 4 minggu, frekuensi 4 kali seminggu dan lama 30 menit dalam satu sesi. Pada saat latihan fisik terjadi peningkatan kebutuhan bahan bakar tubuh oleh otot yang aktif. Pada saat latihan, otot-otot yang aktif menggunakan sejumlah besar glukosa. Penggunaan glukosa yang besar ini tidak membutuhkan sejumlah besar insulin, karena serabut otot yang bekerja menjadi permeabel terhadap glukosa bahkan tanpa adanya insulin akibat proses kontraksi itu sendiri (Guyton dan Hall, 2007). Sedangkan pada jaringan otot dengan keadaan istirahat membutuhkan insulin untuk mengambil glukosa dari darah (Ilyas 2009; Arisman 2010).

Menurut Schauer (2014) Penelitian baru menunjukkan bahwa resistensi insulin tidak hanya menjadi penyebab penting terjadinya DM tipe 2, melainkan juga terjadi resistensi insulin pada penderita DM tipe 1. Dimana pasien DM tipe 1 memiliki sinyal insulin yang lebih lemah dibandingkan bukan penderita DM. Pada penderita DM tipe 1 dan tipe 2, latihan fisik dapat meningkatkan kontrol glikemik melalui peningkatan sensitivitas insulin hati dan perifer, penyerapan glukosa, dan kesehatan jantung (Younk *et al*, 2011).

Pada saat berolahraga terjadi peningkatan kepekaan reseptor insulin di otot dan penambahan jumlah insulin reseptor insulin yang aktif (Ilyas 2009; Arisman 2010). Pada saat berolahraga *blood flow* meningkat, ini menyebabkan banyak jala-jala kapiler yang terbuka sehingga lebih banyak reseptor insulin yang tersedia dan aktif (Ilyas, 2009). Menurut Arisman (2010) olahraga dapat mengatur gula darah melalui tiga mekanisme berbeda, yaitu: (1) perangsangan-akut transport glukosa otot, (2) penguatan akut kerja insulin, dan (3) *up-regulation* jangka panjang jalur pengisyratan insulin (*insulin signaling*) akibat latihan fisik secara teratur.

Pada DM tipe 1 ada dua cara dimana latihan fisik memiliki efek langsung pada regulasi glukosa darah, yaitu sekresi insulin di pankreas dan penyerapan glukosa oleh kontraksi otot rangka (Bittel, 2012). Pada penelitian Farmer (2011) yang menggunakan hewan model diabetes melitus, latihan tidak berpengaruh pada jumlah atau ukuran dari pulau pankreas yang tersisa. Juga tidak terdapa tefek pada komposisi sel, baik presentasi sel alfa, beta, dan delta, setelah pemberian latihan fisik. Namun, efek dari latihan fisik selama 6 minggu dapat merangsang produksi insulin, dimana sekresi insulin per sel beta ditingkatkan lebih banyak.

Pada penelitian hewan coba model diabetes melitus tipe 1, latihan fisik dapat memelihara sel-sel beta pankreas. Latihan fisik memiliki efek anti-inflamasi, sehingga dapat memodulasi proses autoimun pada pula Langerhans. Pada Tikus model Diabetes yang diberikan latihan fisik selama 8 minggu dapat meningkatkan massa sel beta pankreas sebesar 31%. Program satu minggu latihan meningkatkan fungsi sel beta sebesar 27% pada orang tua dengan gangguan toleransi glukosa.

Program latihan delapan bulan pada orang gemuk dewasa meningkatkan 60% fungsi sel beta (Lascar *et al*, 2013).

Penelitian ini juga didukung oleh penelitian Zeqiri (2007), dimana terjadi penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada penderita DM tipe 1 maupun tipe 2 setelah pemberian latihan fisik selama 10 hari. Latihan fisik pada DM tipe 1 dapat meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga perlu dilakukan pengurangan dosis insulin untuk menghindari terjadinya hipoglikemia setelah melakukan latihan fisik (Younket *et al*, 2011). Menurut waspadji (2009) olahraga yang teratur akan mengurangi kebutuhan insulin sebesar 30-50%.

Berbeda dengan hasil penelitian hadiyanti *et al* (2012), didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan glukosa darah yang signifikan antara kelompok tikus wistar model diabetes melitus dengan kelompok tikus diabetes yang diberikan aktivitas fisik isometrik. Menurutnya, aktivitas tunggal yang diberikan menimbulkan stres fisiologis yang dapat menjadi sumber peningkatan kadar glukosa darah.

Hasil penelitian Kennedy didapatkan bahwa latihan fisik selama 25 minggu pada penderita DM tipe 1 tidak memberikan kontrol glikemik. Hasil penelitian Kennedy didapatkan HbA1c yang tidak berbeda secara bermakna pada kelompok yang diberi latihan fisik. Menurut Kennedy, hal ini disebabkan karena diet yang buruk, sehingga kontrol glikemik menjadi buruk (Kennedy *et al*, 2013).

BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Dari penelitian gambaran Glukosa darah setelah latihan fisik pada tikus wistar diabetes melitus yang diinduksi, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Kadar glukosa darah puasa tikus wistar saat akhir aklimatisasi dalam batas normal dengan rerata sebesar $87,17 \pm 7,73$ mg/dl.
2. Kadar glukosa darah puasa pada tikus wistar meningkat setelah Induksi aloksan dengan rerata sebesar $235,91 \pm 68,84$ mg/dl.
3. Kadar glukosa darah puasa pada tikus wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan menurun setelah pemberian latihan fisik selama 4 minggu dengan rerata sebesar $163,00 \pm 20,26$ mg/dl.

7.2 Saran

Disarankan untuk dilakukan penelitian selanjutnya pada manusia penderita diabetes melitus tipe 1 untuk melihat gambaran kadar glukosa darah setelah diberi latihan fisik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeghate,E., Schattner,P., dan Dunn,E., 2006. *An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17151290>. Diakses pada tanggal 17 Mei 2013.
- Afriwardi, 2011. *Ilmu Kedokteran Olahraga*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Agunbiade,O.S., Ojezele,O.M., Ojezele,J.O., Ajayi,A.Y., 2012. Hypoglycaemic activity of commelinaafricana and ageratumconyzoides in relation to their mineral composition. *African Health Sciences*, Volume 12, halaman 198-203.
- Alkaff,R.N., Febrianti, dan Sri,W., 2011. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Diabetes Melitus di Daerah Perkotaan di Indonesia Tahun 2007. *Medika Islamika Jurnal kedokteran, Kesehatan, dan Keislaman*, Volume 6, Halaman 8-12.
- Amalia,M., Gusbakti,R., dan Nazruddin, 2011. Pengaruh Latihan Fisik dengan Pemberian Suplemen Kalsium Terhadap Kualitas Mandibula pada Mencit. *Ibnu Sina Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, Volume 6, halaman 16-22.
- American Diabetes Association, 2013. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36 (1), halaman S67 – S74.
- Andrawanti,L. dan Khasanah,U., 2011. Pengaruh Senam Kaki Diabetes Terhadap Neuropati Sensorik pada Kaki Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Tegalrejo. *Medika Islamika Jurnal kedokteran, Kesehatan, dan Keislaman*, volume 6, halaman 3-7.
- Arisman, 2010. *Buku Ajar Ilmu Gizi Obesitas, Diabetes Melitus, dan Dislipidemia*. Jakarta: EGC.
- Arulmozhi,D.K., Veeranjanyulu,A., dan Bodhankar,S.L., 2004. Neonatal Streptozotocin-Induced Rat Model Of Type 2 Diabetes Mellitus: A Glance. *Indian J Pharmacol*, volume 36, halaman 217-221.
- Astawan,W.S., 2013. Efek Jus Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Pada Penderita Dislipidemia. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, volume 2, halaman 3.

- Basu,S., Yoffe,P., Hills,N., dan Lustig,R.H., 2013. The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated Cross-Sectional Data 2013. PLOS ONE, 8(1), halaman 1-8.
- Beiqi,I., 2012. *Pathogenesis and glycemic management of type 2 diabetes mellitus: a physiological approach*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22424044>. Diakses pada tanggal 5 Mei 2013.
- Bittel, S.L., 2012. Organ-Based Response to Exercise in Type 1 Diabetes. ISRN Endocrinology, halaman 1-2.
- Boukhris,M., Mohamed,B., Ines,F., Hedy,J., Abdelfattah,E., dan Sami,S., 2012. Hypoglycemic and antioxidant effects of leafessential oil of Pelargonium graveolensL'Hér In alloxan induced diabetic rats. Lipids in Health and Disease, 11 (81), halaman1-10.
- Champe,P.C., Richard,A.H., Denise,R.F., 2010. Biokimia. Edisi 3. Jakarta: penerbit Buku Kedokteran EGC, halaman 410.
- Chien,K.Y., Huang,C.C., Hsu,K.F., Kuo,C.H., dan Hsu,M.C., 2012. “Swim training reduces metformin levels in fructose-induced insulin resistant rats”. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22365090>. Diakses pada tanggal 2 juni 2013.
- Corwin,E.J., 2009. Buku Saku Patofisiologi. Edisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, Halaman 629.
- Darren,E.R., Crystal,W., dan Shannon,S.D., 2006. Health Benefits Of Physical Activity: The Evidence. *Canada Medical Association Journal*, 14 Maret, 174(6), halaman 801-809.
- Dinas Kesehatan Kota Padang, 2012. Laporan Tahunan Tahun 2011. Edisi 2012. Padang, halaman 197.
- Dinas Kesehatan Kota Padang, 2012. Profil Kesehatan Tahun 2011. Edisi 2012. Padang, halaman 15-16.
- Dines,K. dan Raj,K.A., 2011. Anomalies in Alloxan-Induced Diabetic Model: It Is Better To Standardize It First. Indian Journal Of Pharmacology, halaman 9.
- Endro,A.N., 2006. Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. Biodiversitas, volume 7, halaman 378-382.

- Erwin, *et al*, 2013. Ekspresi Insulin Pada Pankreas Mencit yang Diinduksi dengan Streptozotocin Berulang. *Jurnal Kedokteran Hewan*, volume 7, halaman 97-100.
- Fahey,T., Julian,T.H., dan Wendy,S., 2009. Tanya Jawab Seputar Tekanan Darah Tinggi. Edisi 2. Jakarta: Penerbit Arcan, halaman 168-173.
- Farmer,K. *et al*, 2011. Exercise Increases Insulin Content and Basal Secretion in Pancreatic Islets in Type 1 Diabetic Mice. *Experimental Diabetes Research*, halaman 1-9.
- Fonseca,V.A., Kirkman,M.S., Darsow,T., dan Ratner,R.E., 2012. The American Diabetes Association Diabetes Research Perspective. *Diabetes*, volume 61, halaman 1338-1345.
- Ganong,W., 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ginter,E. dan Simko,V., 2012. *Global prevalence and future of diabetes mellitus*. Tersedia di <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23393669>. diakses pada tanggal 17 Mei 2013.
- Guariguata,L., Whiting,D., Weil,C., dan Unwin,N., 2012. *The International Diabetes Federation, Diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22100977>. Diakses pada tanggal 17 Mei 2013.
- Gustaviani,R., 2006. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., dan Setiadi S., 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jilid III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 1879 – 1881.
- Guyton,A.C., dan Hall,J.E., 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Herman,R.B., 2011. *Buku Ajar Fisiologi Jantung*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, halaman 134-135.
- Hadiyanti, 2012. Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes Melitus Paska Pemberian Model Latihan Isometrik. Skripsi. Universitas Airlangga.
- Herra,S. dan Haidi,M.S., 2005. Uji Aktivitas Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia Polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan*, volume 21 halaman 64.

- Ilyas,E.I., 2009. Olahraga Bagi Diabetisi. Dalam: Sidartawan Soegondo, Pradana Soewondo, dan Imam Subekti, 2009. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi 2. Cetakan ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 73-74.
- Janet,L.F., 2010. Penyakit Pankreas Endokrin. Dalam: Stephen McPhee dan Ganong William, 2010. Patofisiologi Penyakit. Edisi 5. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, halaman 557-589.
- Kadri,H., 2010. “Pengaruh Ekstrak Mengkudu Terhadap Kadar MDA Darah dan Aktivitas Katalase Tikus DM yang Diinduksi Aloksan”. Tersedia di: http://repository.unand.ac.id/799/1/ARTIKEL_ILMIAH_husnil.doc. Diakses pada tanggal 11 Desember 2012.
- Kennedy *et al*, 2013. Does Exercise Improve Glycaemic Control in Type 1Diabetes? A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE, volume 8, halaman 1-10.
- Kawathu,C., Bodhi,W., dan Mongi,J., 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). Pharmacon, volume 2, halaman 83.
- Kumar,S. dan Tim Holt, 2010. Diagnosing Diabetes. Dalam: Sudhesh Kumar dan Tim Holt, 2010. Edisi 6. ABC Of Diabetes. India: Tim Holt and Sudhesh Kumar, halaman 1-4.
- Kusumawati,D., 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Yogyakarta: Gajahmada University pers.
- Lascar,N. *et al*, 2013. Exercise to Preserve Beta Cell Function in Recent-Onset Type 1 Diabetes Melitus-A Study Protocol For A Pilot Randomized Controlled Trial. Trials, halaman 2.
- Leahy,J.L., 2005. *Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15925010>. Diakses pada tanggal 6 Mei 2013.
- Madiyono, B., Moeslichan,M.S., Sastroasmoro,S., Budiman,I., dan Purwanto,S.H., 2011. Perkiraan Besar Sampel. Dalam: Sastroasmoro Sudigdo dan Ismael Sofyan. Dasar - dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto, halaman 376.
- Michelin,L., dan Guillausseau,P.J., 2003. *Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14604750>. Diakses pada tanggal 6 Mei 2013.

Mitchell,R. *et al*, 2008. Buku Saku Dasar Patologis Penyakit. Edisi 7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, halaman 673.

Mustofa,S., Mukhtar,I., Tsusmiarsih, dan Royhan,A., 2010. Pengaruh Kedelai (Glycinee Max (L) Merril) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Ekspresi Insulin Sel Beta Pancreas pada Tikus Diabetik. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 2010, Volume 18, halaman 94-103.

PERKENI, 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.

Raharjo,S., 2010. Pengaruh Hemodialisis Terhadap Kadar TNF- α dan Prokalsitonin pada Pasien Nefropati Diabetik Stadium V. Dokter Spesialis I. Universitas Negeri Surakarta.

Roglic,G. dan Unwin,N., 2010. *Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914728>. Diakses pada tanggal 16 Mei 2013.

Rohilla,A. dan Shahjad,A., 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. Volume 3. India: Shri Gopi Chand Group of Institutions, halaman 819-823.

Schauer,I., 2014. *Why Insulin Signals Aren't Received*. Tersedia di: <http://www.diabetesforecast.org/2014/Jan/why-insulin-signals-arent.html>. Diakses pada Tanggal 26 Januari 2014.

Schteingart,D.E., 2006. Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. Dalam: Sylvia A. P. dan Lorraine McCarty W, 2006. Patofisiologi. Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, halaman 1259-1274.

Shaw,J.E., Sicree,R.A., dan Zimmet,P.Z., 2010.*Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896746>.Diakses pada tanggal 16 Mei 2013.

Sherwood, L., 2011. *Fisiologi Manusia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Simko,V. dan Ginter,E., 2010. *Diabetes type 2 pandemic in 21st century*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20437822>. Diakses pada tanggal 17 Mei 2013.

Soegondo,S. *et al*, 2006. Panduan Pelayanan Medik. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman: 8-15.

Soegondo,S., 2009. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus Terkini. Dalam: Pradana Subekti dan Sidartawan Soegondo, 2009. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi 2. Cetakan ke-7. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 19-30.

Soegondo,S., 2013. Upaya Menekan dan Menentukan DM. *Ethical Digest*, nomor 107, halaman 63-65.

Soewondo,P., 2006. Mengapa anda menyandang Diabetes Melitus. Dalam: Pradana Soewondo, 2006. Hidup Sehat dengan Diabetes. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 7-9.

Stumvoll,M., Goldstein,B.J., dan Haeften,T.W., 2005. *Type 2 Diabetes: Principles of Pathogenesis and Therapy*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15823385>. Diakses pada tanggal 9 Mei 2013.

Subekti,I., 2006. Tetap sehat dengan Diabtes Melitus. Dalam: P. soewondo, 2006. Hidup Sehat dengan Diabtes. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 23-28.

Suyono,S., 2009. Patofisiologi Diabetes Melitus. Dalam: Sidartawan Soegondo, Pradana Soewondo, dan Imam Subekti, 2009. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi 2. Cetakan ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 11-18.

Syahbudin,S., 2009. Diabetes Melitus dan Pengelolaannya. Dalam: S.Waspadji, Kartini Sukardji, dan Meida Octarina, 2009. Pedoman Diet Diabetes Melitus. Edisi 2. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 2-8.

Wapadji,S., 2005. Pertanyaan Pasien dan Jawabannya Tentang Diabetes. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Waspadji,S., 2006. Penjaringan Penyandang Diabetes Melitus. Dalam: Pradana Soewondo, 2006. Hidup Sehat dengan Diabetes. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 5-6.

Wapadji,S., 2007. Diabetes Melitus: Mekanisme Dasar dan Pengelolaannya yang Rasional. Dalam: Soegondo,S., Soewondo, P., Subekti, I., 2007.

Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi 2. Cetakan ke-7. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 29-42.

Wapadji,S., 2009. Diabetes Melitus: Mekanisme Dasar dan Pengelolaannya yang Rasional. Dalam: Soegondo,S., Soewondo, P., Subekti, I., 2009. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi 2. Cetakan ke-7. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, halaman 31-45.

Whiting,D.R., Guariguata,L., Weil,C., dan Shaw,J., 2011. *IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22079683>. diakses pada tanggal 17 mei 2013.

Younk,L.M., Maia,M., Donna,T., dan Stephen,N.D., 2011. Exercise-Related Hypoglycemia in Diabetes Melitus. National Institute Of Health, halaman 2.

Yuriska,A., 2009. Efek Alokasan Terhadap Kadar Glukosa Darah TikusmWistar. Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro Semarang, halaman 28.

Zeqiri,S., Ylli,A., dan Zeqiri,N., 2007. *The Effect of Physical Activiy In Glycemia in Patients with Diabetes Melitus*. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18232276>. Diakses pada tanggal 26 Januari 2014.

Lampiran 1. Data Dasar Hewan Percobaan (Tikus Wistar)

Berat Badan Hewan Percobaan

Kelompok Kontrol Negatif (gram)	Kelompok Kontrol Positif (gram)	Kelompok Perlakuan (gram)
164	164	159
170	163	166
168	169	176
174	165	166
162	160	161
161	161	165

Glukosa Darah Puasa Akhir Aklimatisasi

Kelompok Kontrol Negatif (mg/dl)	Kelompok Kontrol Positif (mg/dl)	Kelompok Perlakuan (mg/dl)
89	73	79
78	74	91
100	91	88
88	83	96
85	83	89
94	98	90

Glukosa Darah Puasa Setelah Periode Induksi Aloksan

Kelompok Kontrol Negatif (mg/dl)	Kelompok Kontrol Positif (mg/dl)	Kelompok Perlakuan (mg/dl)
91	227	237
95	231	239
78	206	200
79	231	188
85	209	191
81	-	436

Glukosa Darah Puasa Setelah Periode Latihan Fisik

Kelompok Kontrol Negatif (mg/dl)	Kelompok Kontrol Positif (mg/dl)	Kelompok Perlakuan (mg/dl)
76	194	180
74	188	189
81	198	149
86	174	154
92	206	143
83	-	-

Lampiran 2. Hasil Analisis Anova

Berat Badan Hewan Percobaan

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
berat_badan K-	.190	6	.200 [*]	.942	6	.673
K+	.172	6	.200 [*]	.954	6	.772
P	.300	6	.099	.889	6	.315

Test of Homogeneity of Variances

Berat_badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.674	2	15	.524

ANOVA

Berat_badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24.778	2	12.389	.527	.601
Within Groups	352.333	15	23.489		
Total	377.111	17			

Glukosa Darah Akhir Aklimatisasi

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
gula_darah kontrol negatif	.167	6	.200 [*]	.989	6	.987
kontrol positif	.194	6	.200 [*]	.930	6	.579
perlakuan	.274	6	.180	.909	6	.427

Tests of Normality

kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
gula_darah	kontrol negatif	.167	6	.200 [*]	.989	6	.987
	kontrol positif	.194	6	.200 [*]	.930	6	.579
	perlakuan	.274	6	.180	.909	6	.427

Test of Homogeneity of Variances

gula_darah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.873	2	15	.438

ANOVA

gula_darah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	110.333	2	55.167	.913	.422
Within Groups	906.167	15	60.411		
Total	1016.500	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Gula_LSD

(I) kelompok (J) kelompok		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol negative	kontrol positif	5.33333	4.48743	.253	-4.2314	14.8981
	Perlakuan	.16667	4.48743	.971	-9.3981	9.7314
kontrol positif	kontrol negative	-5.33333	4.48743	.253	-14.8981	4.2314
	Perlakuan	-5.16667	4.48743	.268	-14.7314	4.3981
Perlakuan	kontrol negative	-.16667	4.48743	.971	-9.7314	9.3981
	kontrol positif	5.16667	4.48743	.268	-4.3981	14.7314

Glukosa Darah Kelompok Kontrol Negatif

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Akhir Aklimatisasi	.167	6	.200 [*]	.989	6	.987
Setelah Periode induksi Aloksan	.211	6	.200 [*]	.906	6	.414
Setelah Periode latihan Fisik	.152	6	.200 [*]	.972	6	.906

Multivariate Tests^b

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
factor1 Pillai's Trace	.411	1.395 ^a	2.000	4.000	.347
Wilks' Lambda	.589	1.395 ^a	2.000	4.000	.347
Hotelling's Trace	.698	1.395 ^a	2.000	4.000	.347
Roy's Largest Root	.698	1.395 ^a	2.000	4.000	.347

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

factor1	Dependent Variable
1	Akhir Aklimatisasi
2	Setelah Periode induksi Aloksan
3	Setelah Periode latihan Fisik

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	4.167	5.546	.486	-10.090	18.424
	3	7.000	3.768	.122	-2.687	16.687
2	1	-4.167	5.546	.486	-18.424	10.090
	3	2.833	4.929	.590	-9.837	15.504
3	1	-7.000	3.768	.122	-16.687	2.687
	2	-2.833	4.929	.590	-15.504	9.837

Glukosa Darah Kelompok Kontrol Positif

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Akhir Aklimatisasi	.220	5	.200*	.905	5	.438
Setelah Periode induksi Aloksan	.293	5	.186	.795	5	.074
Setelah Periode latihan Fisik	.169	5	.200*	.974	5	.898

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
factor1	Pillai's Trace	.992	1.946E2 ^a	2.000	3.000	.001
	Wilks' Lambda	.008	1.946E2 ^a	2.000	3.000	.001
	Hotelling's Trace	129.719	1.946E2 ^a	2.000	3.000	.001
	Roy's Largest Root	129.719	1.946E2 ^a	2.000	3.000	.001

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

factor1	Dependent Variable
1	Akhir Aklimatisasi
2	Setelah Periode induksi Aloksan
3	Setelah Periode latihan Fisik

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-140.000 [*]	8.276	.000	-162.979	-117.021
	3	-111.200 [*]	5.142	.000	-125.476	-96.924
2	1	140.000 [*]	8.276	.000	117.021	162.979
	3	28.800 [*]	7.269	.017	8.618	48.982
3	1	111.200 [*]	5.142	.000	96.924	125.476
	2	-28.800 [*]	7.269	.017	-48.982	-8.618

Glukosa Darah Kelompok Perlakuan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Akhir Aklimatisasi	.261	5	.200 [*]	.944	5	.691
Setelah Periode induksi Aloksan	.253	5	.200 [*]	.818	5	.113
Setelah Periode latihan Fisik	.272	5	.200 [*]	.882	5	.318

Multivariate Tests^b

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
factor1 Pillai's Trace	.999	1.644E3 ^a	2.000	3.000	.000
Wilks' Lambda	.001	1.644E3 ^a	2.000	3.000	.000
Hotelling's Trace	1.096E3	1.644E3 ^a	2.000	3.000	.000
Roy's Largest Root	1.096E3	1.644E3 ^a	2.000	3.000	.000

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

factor1	Dependent Variable
1	Akhir Aklimatisasi
2	Setelah Periode induksi Aloksan
3	Setelah Periode latihan Fisik

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	88.531 [*]	2.767	.000	80.849	96.212
	3	-74.400 [*]	11.201	.003	-105.499	-43.301
2	1	-88.531 [*]	2.767	.000	-96.212	-80.849
	3	-162.931 [*]	9.063	.000	-188.093	-137.769
3	1	74.400 [*]	11.201	.003	43.301	105.499
	2	162.931 [*]	9.063	.000	137.769	188.093

Glukosa Darah Setelah Periode Induksi Aloksan

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
trn_guladara h	Kontrolnegatif	.205	6	.200 [*]	.914	6	.466
	kontrol positif	.298	5	.167	.793	5	.072
	Perlakuan	.295	6	.112	.799	6	.058

Test of Homogeneity of Variances

trn_guladarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.090	2	14	.161

ANOVA

trn_guladarah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.007	2	.003	89.252	.000
Within Groups	.001	14	.000		
Total	.008	16			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

trn_guladarah

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrolnegatif	kontrol positif	.04143*	.00379	.000	.0333	.0496
	perlakuan	.04320*	.00361	.000	.0355	.0509
kontrol positif	kontrolnegatif	-.04143*	.00379	.000	-.0496	-.0333
	perlakuan	.00177	.00379	.647	-.0064	.0099
Perlakuan	kontrolnegatif	-.04320*	.00361	.000	-.0509	-.0355
	kontrol positif	-.00177	.00379	.647	-.0099	.0064

Kadar Glukosa Darah Setelah Periode Latihan Fisik

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tran_guladara kontrolnegatif	.153	6	.200 [*]	.975	6	.924
h kontrolpositif	.180	5	.200 [*]	.964	5	.838
perlakuan	.261	5	.200 [*]	.889	5	.354

Test of Homogeneity of Variances

tran_guladarah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.729	2	13	.102

ANOVA

tran_guladarah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.430	2	.215	137.049	.000
Within Groups	.020	13	.002		
Total	.451	15			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

tran_guladarah

LSD

(I) kelompok (J) kelompok		Mean Differenc e (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrolnegat f	Kontrolpositif	-.36996 [*]	.02399	.000	-.4218	-.3181
	Perlakuan	-.29691 [*]	.02399	.000	-.3487	-.2451
Kontrolpositi f	Kontrolnegatif	.36996 [*]	.02399	.000	.3181	.4218
	Perlakuan	.07305 [*]	.02506	.012	.0189	.1272
Perlakuan	Kontrolnegatif	.29691 [*]	.02399	.000	.2451	.3487
	Kontrolpositif	-.07305 [*]	.02506	.012	-.1272	-.0189