

Laporan Hasil Penelitian**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN INSULIN DAN EKSTRAK
ZINGIBER OFFICINALE TERHADAP BERAT BADAN LAHIR ANAK
RATTUS NORVEGICUS MODEL DIABETES MELLITUS
PRAGESTASIONAL****Ratih Mega Septiasari¹⁾, Hermanto Tri Joewono²⁾, Widjiati³⁾**

- 1) Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia
- 2) Departemen SMF Obstetri dan Ginekologi, FK Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Indonesia
- 3) Departemen Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

Submitted : Agustus 2017 / Accepted : November 2017 / Published : Januari 2017

ABSTRACT

Diabetes during pregnancy can be divided into pregestational diabetes and gestational diabetes. The risk of fetal Diabetes Mellitus pregestational (DMpG) patients can be either macrosomia or low birth weight. The purpose of this study was to investigate the differences in the administration effect of insulin and *Zingiber officinale* extract on birth weight of *Rattus norvegicus* pregestational diabetes mellitus model. This research is an experimental research using post test only control group design. Samples contained 30 pregnant *Rattus norvegicus* and divided into 5 groups, where K0 (negative control group) and K1 (positive control group) given aquadest 1cc, K2 given insulin 1IU, K3 given ginger extract 500mg/ kg BW, K4 given insulin 1IU and ginger extract 500mg/ kg BW. Treatment was administered during the first 16 days of pregnancy. On the 17th day the rats were terminated and then the birth weight were measured with scale. Data analysis using One-way anova test followed by Tamhane test. The results showed that there was a difference of birth weight in the insulin treatment group and ginger extract treatment group (p value = 0,037 < =0,05). The conclusion of this study was *Zingiber officinale* can be used as a single therapy or combination with insulin of *Rattus norvegicus* pregestational diabetes mellitus model.

Keywords : pregestational diabetes mellitus, insulin, *Zingiber officinale*, birth weight**Correspondence to** : ratihmega17@gmail.com**ABSTRAK**

Diabetes selama kehamilan dapat dibagi menjadi diabetes pragestasional dan diabetes gestasional. Risiko pada janin penderita *Diabetets mellitus* pragestasional (DMpG) dapat berupa makrosomia maupun BBLR. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian insulin dan ekstrak *Zingiber officinale* terhadap berat badan lahir anak

Rattus norvegicus model diabetes mellitus pragestasional. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *posttest only control group design*. Sampel yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* hamil berjumlah 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K0 (kelompok kontrol negatif) dan K1 (kelompok kontrol positif) diberikan aquadest 1cc, K2 diberikan insulin 1IU, K3 diberikan ekstrak jahe 500mg/kg BB, K4 diberikan insulin 1IU dan ekstrak jahe 500mg/kg BB. Pemberian perlakuan dilakukan selama 16 hari masa kehamilan. Pada hari ke-17 tikus diterminasi kemudian dilakukan pengukuran BB lahir dengan timbangan. Analisis data menggunakan uji *One-way* anova dilanjutkan dengan uji Tamhane. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan BB lahir anak pada kelompok perlakuan insulin dan perlakuan ekstrak jahe (p value = 0,037 < α = 0,05). Kesimpulan penelitian ini, *Zingiber officinale* dapat menjadi terapi tunggal maupun kombinasi dengan insulin untuk memperbaiki BB lahir anak *Rattus norvegicus* model *diabetes mellitus* pragestasional.

Kata kunci : diabetes mellitus pragestasional, insulin, *Zingiber officinale*, berat lahir

Koresponden : ratihmega17@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Cunningham et.al, 2014). Diabetes selama kehamilan dapat dibagi menjadi diabetes pragestasional (wanita yang sebelumnya didiagnosis dengan diabetes tipe 1 atau tipe 2) dan diabetes gestasional (Vambergue & Fajardy, 2011). Angka kejadian diabetes mellitus gestasional (DMG) di RSUD Dr Soetomo selama tahun 1991 adalah 12 penderita dari 602 penderita (1,99%) yang dilakukan skrining dan meningkat menjadi 1 dari 75 ibu hamil pada tahun 2010 (Hermanto dkk, 2012).

Diabetes pada kehamilan membawa risiko yang signifikan untuk janin dan ibu. Angka kejadian bayi dengan makrosomia lahir dari ibu diabetes sekitar 15-45%, 3 kali lipat lebih tinggi bila dibandingkan ibu dengan glikemi normal. Diabetes mellitus

yang parah atau diabetes dengan durasi panjang justru dapat membatasi pertumbuhan janin (Vambergue & Fajardy, 2011).

Insulin adalah terapi pilihan pertama untuk diabetes dalam kehamilan (Novak et.al, 2004). Penggunaan insulin bukan hanya berfungsi menurunkan kadar gula darah, ada fungsi-fungsi yang dapat memperbaiki kondisi kronik lainnya dan tentunya insulin juga mempunyai efek samping yang perlu diperhatikan seperti hipoglikemi, peningkatan berat badan, edema insulin, lipohipertrofi dan alergi (Febriana, 2012).

Dasar pengobatan yang sedang berkembang di kalangan peneliti saat ini adalah penggunaan obat tradisional. Tanaman obat yang diketahui memiliki efek hipoglikemik salah satunya adalah jahe (Wicaksono, 2015). Jahe memiliki unsur kimia utama (6)-gingerol yang terbukti dapat meningkatkan kadar insulin dan menurunkan kadar glukosa darah puasa (Sen dkk, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan pengaruh insulin dan ekstrak *Zingiber officinale* terhadap BB lahir anak *Rattus norvegicus* model *diabetes mellitus* pragestasional.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *post test only control group design*. Populasi yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* betina. Teknik pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling*. Sampel berjumlah 30 ekor *Rattus norvegicus* betina yang memenuhi kriteria inklusi yaitu umur 3 bulan, BB 150-200gr, GDA <200mg/dL dan sehat.

Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K0 adalah kelompok kontrol negatif yang mendapat aquadest 1 cc/IP, K1 adalah kelompok kontrol positif yang mendapat aquadest 1 cc/IP, K2 adalah tikus DMpG yang mendapatkan insulin 1 IU/IM, K3 adalah tikus DMpG yang mendapatkan ekstrak jahe 500mg/kgBB melalui sonde lambung dan K4 adalah tikus DMpG yang mendapatkan insulin 1 IU/IM dan 4 jam kemudian diberikan ekstrak jahe 500mg/kg BB.

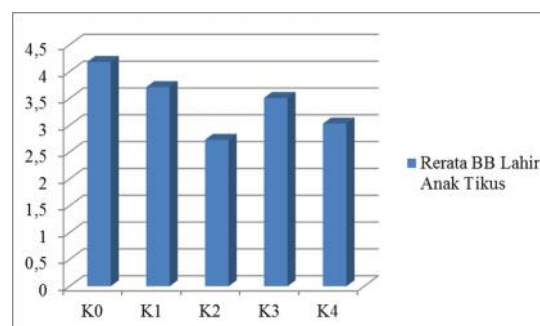
Hewan coba yang terpilih menjadi sampel dilakukan adaptasi selama 1 minggu. K1-K4 dilakukan induksi STZ 50 mg/kg BB secara IP. Selanjutnya Tikus K0 (GDA <200 mg/dl) dan K1-K4 (GDA >200 mg/dL) dibuntingkan. Perlakuan diberikan selama 16 hari masa kehamilan. Pada hari ke-17, tikus dianestesi dan dibedah untuk

dilahirkan anaknya. Pengukuran BB lahir anak menggunakan timbangan digital dengan skala gram.

Analisis data menggunakan SPSS. Nilai disajikan sebagai mean \pm SD. Analisis data menggunakan uji *One way* anova dilanjutkan dengan uji Tamhane.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian terhadap BB lahir anak (gambar 1 dan tabel 1) menunjukkan rerata BB lahir anak paling tinggi pada kelompok kontrol negatif (K0) dan paling rendah pada kelompok perlakuan insulin (K2).



Gambar 1. Diagram rerata BB lahir anak *Rattus norvegicus* model *diabetes mellitus* pragestasional pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Keterangan :

- K0 : Kelompok kontrol negatif, tanpa perlakuan
- K1 : Kelompok kontrol positif, tanpa perlakuan (DM pragestasional)
- K2 : Kelompok DM pragestasional dengan pemberian insulin
- K3 : Kelompok DM pragestasional dengan pemberian ekstrak jahe
- K4 : Kelompok DM pragestasional dengan pemberian insulin dan ekstrak jahe

Tabel 1. Nilai rerata dan standar deviasi berat lahir anak *Rattus norvegicus* model *diabetes mellitus* pragestasional pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kelompok	Mean ± SD
	BB lahir anak
K0	4,18 ^a ± 1,17
K1	3,71 ^a ± 1,12
K2	2,73 ^b ± 0,34
K3	3,51 ^b ± 0,37
K4	3,03 ^a ± 0,52
Anova : p = 0,034	

Keterangan :

^{a,b} : Huruf yang berbeda dalam kolom yang sama berbeda nyata ($p < 0,05$)

K0 : Kelompok kontrol negatif, tanpa perlakuan

K1 : Kelompok kontrol positif, tanpa perlakuan (DM pragestasional)

K2 : Kelompok DM pragestasional dengan pemberian insulin

K3 : Kelompok DM pragestasional dengan pemberian ekstrak jahe

K4 : Kelompok DM pragestasional dengan pemberian insulin dan ekstrak jahe

Hasil uji *one-way* anova didapatkan nilai $p = 0,034$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan BB lahir anak dari kelima kelompok. Hasil uji Tamhane menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan terdapat pada K2 dengan K3 ($p = 0,037$), sedangkan tidak ada perbedaan yang signifikan BB lahir anak diantara kelompok yang lain.

PEMBAHASAN

Perhitungan statistika menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada BB lahir anak tikus antara kelompok kontrol negatif dengan keempat kelompok yang lain, begitu juga dengan kelompok kontrol positif

dengan keempat kelompok yang lain. Penelitian yang sama dengan hasil penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Jensen et.al, yang membandingkan berat badan lahir kelompok diabetes dengan kelompok kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Penelitian yang dilakukan pada sampel manusia oleh Yves et.al, menunjukkan bahwa berat badan lahir anak pada kelompok diabetes berbeda signifikan dengan kelompok kontrol pada usia kehamilan 38 minggu sedangkan pada usia kehamilan 39 minggu atau lebih tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (Yves et.al, 2010).

Meskipun menurut perhitungan statistika memang tidak ada perbedaan yang signifikan tetapi rerata berat lahir pada kelompok kontrol positif lebih rendah daripada rerata berat lahir pada kelompok kontrol negatif. Pertukaran metabolisme ibu ke janin pada kondisi diabetes dapat memodulasi pertumbuhan janin. Peningkatan glukosa dan ketersediaan insulin janin dengan diabetes ibu sangat terkait dengan perkembangan makrosomia janin tetapi diabetes mellitus yang parah atau diabetes dengan durasi panjang membatasi pertumbuhan janin. Berat badan janin berkorelasi positif dengan glukosa induk pada tikus diabetes dengan kadar gula kurang dari 220 mg/dL tetapi berkorelasi negatif pada tikus dengan tingkat di atas 220 mg/dL. Bobot lahir rendah dan tinggi pada kondisi diabetes digambarkan dengan kurva berbentuk J atau U (Vambergue & Fajardy, 2011).

Perbedaan signifikan BB lahir anak tikus terdapat antara kelompok perlakuan insulin dan kelompok perlakuan ekstrak jahe. Berat badan lahir anak pada kelompok perlakuan ekstrak jahe lebih baik daripada kelompok perlakuan insulin karena hasil rerata BB

lahir anak kelompok perlakuan ekstrak jahe lebih mendekati dengan rerata BB lahir anak kelompok kontrol negatif. Hal ini mungkin disebabkan karena insulin eksogen tidak melewati sawar plasenta sedangkan ekstrak jahe seperti obat oral antidiabetes yang dapat melewati sawar plasenta (Novak et.al, 2004; Mustafa et.al, 2007). Hal ini dibuktikan pada penelitian yang dilakukan Mustafa et.al yang menyatakan bahwa jahe memiliki efek antidiabetes yang dapat dimediasi setidaknya sebagian melalui mekanisme pankreas langsung dan sebanding dengan obat standar antidiabetes gliklazid (Mustafa et.al, 2007).

Berat badan lahir antara kelompok perlakuan ekstrak jahe dan kelompok perlakuan kombinasi insulin dan ekstrak jahe menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa jahe dapat menjadi terapi tunggal maupun kombinasi dengan insulin untuk memperbaiki berat badan lahir anak *Rattus norvegicus* model *diabetes mellitus* pragestasional.

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan berat badan lahir anak antara pemberian insulin dengan pemberian ekstrak jahe (pemberian ekstrak jahe lebih baik daripada pemberian insulin), tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan berat badan lahir anak antara pemberian ekstrak jahe dengan pemberian kombinasi insulin dan ekstrak jahe. Pemberian ekstrak jahe dapat menjadi terapi tunggal maupun kombinasi dengan insulin untuk memperbaiki BB anak *Rattus norvegicus* model *diabetes mellitus* pragestasional. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu

dilakukan pengamatan terhadap variabel lain yang dapat mempengaruhi berat badan lahir dan efek lain yang ditimbulkan karena *diabetes mellitus* pragestasional selain berat badan lahir anak.

REFERENSI

- Cunningham, FG., Leveno, K.J; Bloom, SL. (2014) *William Obstetri 24th*. Jakarta: EGC
- Febriana, R. (2012). *Diabetes mellitus dan terapi insulin. Pusdiklatmigas. Forum penunjang vol.01. no. 02*
- Hermanto, TJ., Sony, W., Banjarnahor, DPP. (2012). Korelasi antara HOMA-IR ibu *diabetes mellitus* gestasional trimester tiga dengan luaran maternal dan neonatal. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, Vol. 20(3),pp.122-126
- Mustafa, S., Eid, NH., Jafri, SA. (2007). Insulinotropic effect of aqueous ginger extract and aqueous garlic extract on the isolated perfused pancreas of streptozotocin induced diabetic rats. *Pakistan J. Zool.*, vol. 39(5), pp.279-84.
- Novak, B., Pavlic-Renar, I., Metelko, Z. (2004). Treatment of diabetes during pregnancy. *Diabetologia Croatica* vol.33(1)
- Sen, P., Sahu, K., Prasad, P., Chandrakar, S., Sahu, KR., Roy, A. (2016). Approach to phytochemistry and mechanism of action of plant having antidiabetic activity. *Columbia institute of pharmacy*, Raipur, India
- Vambergue, A., Fajardy, I. (2011). Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight, *World J diabetes*, vol.2(11), pp.196-203
- Wicaksono, AP. (2015). Pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*zingiber officinale*) terhadap kadar glukosa darah puasa dan postprandial

pada tikus diabetes. *Majority*. Vol. 4(7), pp.97

Yves, J., Valerie, V., Katrien, VH., Guy, M. (2010). Birth weight in type 1

diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol Int*. Vol.39(7), pp.6-23.