#### **TESIS**

PENGARUH PEMBERIAN SIRUP KOMBINASI KURMA (Phoenix Dactilyfera) DAN BEE POLLEN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KENAIKAN BERAT BADAN PADA TIKUS PUTIHGALUR WISTAR (Rattus Novergicus) HAMIL

THE EFFECT OF COMBINATION SYRUP OF DATE (Phoenix Dactilyfera)
AND BEE POLLEN ON BLOOD GLUCOSE LEVELS AND WEIGHT GAIN
OF NORMAL AND NON-DIABETIC PREGNANT RATS

Oleh:

ASNI ANNISA SIREGAR P102182020



### SEKOLAH PASCASARJANA PROGRAM STUDI S2 ILMU KEBIDANAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2021

#### **HALAMAN PENGAJUAN**

# PENGARUH PEMBERIAN SIRUP KOMBINASI KURMA (Phoenix Dactilyfera) DAN BEE POLLEN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KENAIKAN BERAT BADAN PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (Rattus Novergicus) HAMIL

#### **TESIS**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan Oleh:

**ASNI ANNISA SIREGAR** 

Kepada

SEKOLAH PASCASARJANA PROGRAM STUDI S2 ILMU KEBIDANAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2021

#### **TUGAS AKHIR**

## PENGARUH PEMBERIAN SIRUP KOMBINASI KURMA (Phoenix Dactilyfera) DAN BEE POLLEN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN KENAIKAN BOBOT BADAN PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR (Rattus Novergicus) HAMIL

Disusun dan diajukan oleh

#### ASNI ANNISA SIREGAR P102182020

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Magister Program Studi Ilmu Kebidanan Fakultas Sekolah
Pascasarjana Universitas Hasanuddin Pada Tanggal 19 Januari 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt. Nip. 196111111987032001 Pembimbing Pendamping,

Prof. dr. Veni Hadju, M.Sc., Ph.D Nip. 196203181988031004

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Sekolah Pascasarjana

Dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG (K)

Nip. 197308312006042001

Prof. Dr. Ir Jamaluddin Jompa, M.Sc

Nip. 196703081990031001

Pernyataan Keaslian Penelitian

Nama :Asni Annisa Siregar

NIM :P102182020

Program Studi :Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Unhas

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasi! karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya.

Makassar, Februari 2021

Yang Menyatakan

Asni Annisa Siregar

#### PRAKATA

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa berkat Rahmat, Hidayah dan Ridha Nya maka penulis dapat menyusun proposal tesis yang berjudul "Pengaruh Pemberian Sirup Kombinasi Kurma (*Phoenix Dactilyfera*) dan Bee Pollen terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kenaikan Bobot badan Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Novergicus*) Hamil" ini sampai dengan selesai.

Ide untuk membuat produk sirup kombinasi kurma dan bee pollen ini diperoleh dari hasil pengamatan penulis terhadap pentingnya suatu penemuan baru yang dapat mengatasi masalah dalam kehamilan secara efiesiensi, melihat banyaknya angka morbiditas ibu yang disebabkan oleh komplikasi diabetes gestasional dan kekurangan energi kronik dalam kehamilan.

Penulis bermaksud menciptakan produk dengan kandungan gizi baik namun dengan harga yang minimum yang dianggap mampu mengatasi masalah komplikasi dalam kehamilan sehingga komplikasi yang akan ditimbulkan dapat dicegah dan akan dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian ibu nantinya.

Banyak kendala yang dihadapi oleh penulis dalam rangka penyusunan proposal tesis ini terutama di masa pandemi covid 19 yang sedang melanda, yang hanya berkat bantuan berbagai pihak, maka

proposal tesis ini selesai pada waktunya. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada:

- Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
- Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Dekan Sekolah
   Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
- Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG (K) selaku Ketua Program Studi
   Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
- 4. **Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt.** selaku Ketua Komisi Penasehat yang selalu memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.
- 5. **Prof. dr. Veni Hadju, M,Sc, Ph.D** selaku Anggota Komisi Penasehat yang telah dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.
- 6. dr. Aminuddin, M. Nut & Diet. Ph.D, dr. Burhanuddin Bahar, MS dan dr. M. Aryadi Arsyad, M.Biomed., Ph.D selaku penguji yang telah memberikan masukan, bimbingan, serta perbaikan sehingga proposal ini dapat disempurnakan.
- 7. Para Dosen dan Staf Program Studi Magister Kebidanan yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan.
- Teman-teman seperjuangan Magister Kebidanan angkatan IX khususnya untuk teman-teman yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta semangatnya dalam penyusunan proposal ini.

9. Terkhusus kepada orang tua, ibu tercinta **Nurgahana S.Pd** yang telah

tulus ikhlas memberikan kasih sayang, cinta, doa, perhatian, dukungan

moral dan materil selama saya menjalani pendidikan ini, dan yang

terkenang papa tersayang Alm. Misrawadi Siregar, adik tersayang

Alm. Muhammad Rasyid Siregar yang selalu menjadi penyemangat

dan motivasi diri untuk terus maju dalam hidup.

10. Kepada Aditya Resa Ashari, Nazlia Tiara, dan Jamaluddin Siregar

yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan moril kepada

penulis sehingga Tesis ini dapat segera penulis selesaikan.

Terimakasih juga penulis sampaikan kepada yang telah banyak

membantu dalam pengumpulan data dan informasi dan tak lupa juga

ucapan terima kasih kepada mereka yang namanya tidak tercantum tetapi

telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian tesis ini.

Semoga Allah SWT senantiasa mencurahkan berkah dan rahmatnya dan

Semoga penelitian ini dapat memberikan kontribusi dan manfaat bagi kita

semua dan. Aamiin Allahumma Aamiin.

Makassar, Januari 2021

**Penulis** 

Asni Annisa Siregar

vii

#### **Riwayat Hidup**



Asni Annisa Siregar adalah penulis dalam tesis ini.
Penulis lahir dari orang tua bernama Alm Misrawadi
Siregar dan Nurgahana S.Pd sebagai anak pertama
dari 2 orang bersaudara. Penulis dilahirkan di Kota
Medan, Provinsi Sumatera Utara pada tanggal 20
Desember 1992. Pendidikan penulis di selesaikan di

Kota Medan yakni : SDN 064010 Medan (1988-2004), SMP Negeri 33 MEDAN (2004-2007), SMA Negeri 16 MEDAN (2007-2010). Kemudian penulis melanjutkan pendidikan Diploma III Kebidanan di Stikes Sumatera Utara (2010-2013), lalu melanjutkan pendidikan Diploma IV Bidan Pendidik di Universitas Sumatera Utara (2013-2014). Pada Januari 2019 penulis melanjutkan pendidikan Magister di prodi Ilmu Kebidanan Fakultas Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

#### **ABSTRAK**

ASNI. Efek Sirup Kombinasi Kurma (Phoenix dactilyfera) dan Bee Polen terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kenaikan Bobot Badan pada Tikus Hamil Normal dan Tidak Diabetes: Eksperimental Lab. (dibimbing oleh Sartini dan Veni Hadju).

Penelitian ini bertujuan melihat efek sirup kombinasi kurma dan bee polen terhadap kadar glukosa darah dan kenaikan berat badan tikus putih galur wistar hamil.

Sirup kombinasi kurma dan bee polen dibuat dengan kandungan kurma 20,6% b/v dan bee polen 1,035% b/v dalam 100 ml sirup. Tikus dibagi dalam empat kelompok. Larutan CMC sebagai kontrol; sirup kurma dengan dosis 413,2 mg/200 g BB tikus, sirup bee polen dengan dosis 20,7 mg/200 g BB tikus dan sirup kombinasi kurma dan bee polen dengan dosis 413,2 mg kurma dan 20,7 mg bee polen /200 g BB tikus sebagai kelompok intervensi yang diberikan selama 20 hari. Selanjutnya, pemeriksaan dilakukan sebanyak tiga kali, yakni pada hari ke-0, ke-13, dan ke-20.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah setelah intervensi diperoleh 87,29 mg/dl pada kelompok kontrol, sirup kurma 78,14 mg/dl, sirup bee polen 84,14 mg/dl dan sirup kombinasi 83,29 mg/dl. Sementara rata-rata bobot badan diperoleh 240,57 g pada kelompok kontrol, 256,86 g sirup kurma, 244,14 g sirup bee polen, dan 265,00 g untuk sirup kombinasi. Hasil analisis statistik menunjukkan p>0,005, artinya tidak ada perbedaan bermakna nilai kadar glukosa antarsetiap kelompok, namun terdapat perbedaan bermakna pada nilai bobot badan tikus (p<0,05) sehingga sirup kombinasi kurma dan bee polen aman dikonsumsi oleh ibu hamil dan dapat meningkatkan berat badan.

Kata kunci: sirup kurma, bee polen, kadar glukosa darah, peningkatan berat badan



#### **ABSTRACT**

ASNI. The Effect of Syrup Combination of Dates (Phoenix Dactilyfera and Bee Pollen on Blood Glucose Levels and Weight Gain of Normal and Non-Diabetic Pregnant Rats: Experimental Lab (Supervised by Sartini and Veni Hadju)

This study aims to determine the effect of syrup combination of dates and bee pollen on blood glucose levels and weight gain of pregnant wistar rats.

The syrup combination of dates and bee pollen were made of 20.6% w/v dates and 1.035% w/v bee pollen in 100 ml syrup. The rats were divided into 4 groups, that were CMC solution as a control group, data syrup with a dose of 413.2 mg/200 g BW of rats, bee pollen syrup at a dose of 20.7 mg/200 g BW of rats and syrup combination of dates and bee pollen at a dose of 413.2 mg dates and 207 mg bee pollen/200 g BW of rats as the intervention group which were given for 20 days. Furthermore, the examination was carried out for 3 times namely: day 0. Day 13, and day 20.

The results show that the average of blood glucose levels after the intervention is 87.29 mg/dl in the control group, 78.14 mg/dl in date syrup, 84.14 mg/dl in bee pollen syrup, and 83.29 mg/dl in syrup combination. Meanwhile, the average of body weight is 240.57 g in the control group, 256.86 g in date syrup, 244.14 g in bee pollen syrup, and 265.00 g in syrup combination. The result of statistical analysis shows P>0.05 meaning that there is no significant difference in the value of glucose levels among each group, but there is a significant difference in the value of rats' body weight (P<0.05). In conclusion, the syrup combination of date and bee pollen is safe to be consumed by pregnant women and it can increase their weight.

Keywords: Dates Syrup, Bee Pollen, Blood Clucose Levels, Weight Gain



#### **DAFTAR ISI**

JUDU	IL PE	NELITIAN	I
PRAK	ΆΤΑ		V
DAFT	AR I	SI	ix
DAFT	AR 1	TABEL	xiii
DAFT	AR (	GAMBAR	χiv
DAFT	AR A	ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	. XV
		JLUAN	
		TAR BELAKANG	
E	B. Ru	ımusan Masalah	6
(	C. Tu	juan Penelitian	6
	1.	Tujuan Umum	6
	2.	Tujuan Khusus	6
[	D. Ma	anfaat Penelitian	7
	1.	Manfaat Teoritis	7
	2.	Manfaat Praktisi	7
	3.	Manfaat Ilmiah	8
E	E. Rl	JANG LINGKUP PENELITIAN	8
F	F. KE	RANGKA TEORI	9
(	G. KE	RANGKA KONSEP	10
ŀ	H. HII	POTESIS PENELITIAN	10
•		FINISI OPERASIONAL	
•	J. AL	UR PENELITIAN	13
BAB I	l		14
METC	DDE	PENELITIAN	14
1	A. RA	NCANGAN PENELITIAN	14
E	B. LC	KASI DAN WAKTU PENELITIAN	16
(	C. PC	PULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	16
	1.	Populasi	16
	2.	Sampel	16
		a. Penentuan Besar Sampel	
		b. Kriteria Sampel	17

18
18
25
26
26
27
28
28
33
34
42
42
43

#### **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Definisi Operasional	. 11
Tabel 2. Kandungan Kimia pada 100ml Sirup Kombinasi	28
Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (mg/dl) pada	29
Tabel 4. Jumlah Rata-Rata Bobot Badan (g) Tikus pada Setiap Kelompo	ok
Perlakuan	30
Tabel 5. Analisis Statistik Perbedaan Kadar Glukosa Darah	
(mg/dl) dan Bobot Badan (g) antar Waktu Pengukuran	.31
Tabel 6. Analisis Statistik Uji Lanjut Perbedaan Bobot Bdan (g	g)
antar Kelompok Intervensi	.32

#### **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Kerangka Teori	9
Gambar 2. Bagan Kerangka Konsep	10
Gambar 3. Alur Penelitian	13
Gambar 4. Bagan Deskripsi Penelitian	15
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Kadar Glukosa Darah (mg/dl)	29
Gambar 6. Grafik Rata-Rata Bobot badan (g) Tikus Hamil	30

#### **DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN**

Lambang	Keterangan	
AA	Antioxidan Activity	
ANC	Ante Natal Care	
ANOVA	Analysis of Variance	
ВВ	Bobot badan	
Cm	Centi meter	
CA	Calsium	
CU	Tembaga	
Fe	Ferro	
GDM	Gestational diabetes mellitus	
GI	Indeks Glikemik	
g	Gram	
Hb	Hemoglobin	
HbA1c	Hemoglobin A1c	
HED	Human Equivalent Dose	
Kg	Kilogram	
Kkal	Kilo kalori	
Kg	Kilo gram	
L	Liter	
MM	Mililiter	

MDA Malondialdehide bpj : Part per million

Mg Mili gram

NOAFL No Observed Adverse Effect

μg Mikro gram

A Alpha

B Beta

Γ Delta

γ Gamma

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

WHO World Health Organization

#### BAB I PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Angka Kematian Ibu (AKI) di Negara Indonesia pada tahun 2015 masih menjadi penyumbang tertinggi Angka Kematian Ibu di Negara ASEAN yaitu mencapai 305 per 100.000 kelahiran hidup (Rakerkesnas, 2019). Namun pada tahun 2017, Angka Kematian ibu di seluruh dunia telah mengalami penurunan sekitar 38 % (WHO, 2019). Angka Kematian Ibu secara global 75 % disebabkan oleh perdarahan hebat, infeksi, tekanan darah tinggi selama kehamilan (pre-eklampsia dan eklampsia), komplikasi masa persalinan, aborsi yang tidak aman. Sisanya dapat disebabkan oleh penyakit yang terkait dengan infeksi seperti malaria atau terkait dengan kondisi kronis seperti penyakit jantung atau diabetes (WHO, 2019). Sementara yang menjadi 4 besar penyebab terjadinya kematian pada ibu di Indonesia adalah perdarahan obstetri (38,3%), preeklamsia dan eklampsia (19,1%) anemia (13,6 %) dan penyebab indirect lainnya sebesar (9,6 %) (Rakerkesnas, 2019).

Salah satu yang dapat menjadi penyebab *indirect atau* tidak langsung dari komplikasi kehamilan ibu yaitu kasus diabetes mellitus gestasional (DMG) atau diabetes mellitus pada masa kehamilan. Hal ini dikarenakan, secara fisiologis pada masa kehamilan sering terjadi peningkatan produksi hormon-hormon antagonis insulin, diantaranya: hormon progesteron, hormon estrogen, hormon *human placenta lactogen* (HPL) dan hormon kortison yang dapat menaikkan kadar

glukosa darah pada saat masa kehamilan (Rahmawati, 2016). Menurut data Kementrian Kesehatan (2017) angka kejadian diabetes terus mengalami peningkatan di seluruh dunia. Berdasarkan data International Diabetes Federation, sebanyak 199 juta wanita telah menderita diabetes di seluruh dunia dan di proyeksikan akan meningkat hingga 313 juta pada tahun 2040. Di negara Jerman prevalensi kejadian kasus diabetes mellitus pada ibu hamil menurut penelitian (Melchior, 2017) adalah 13,2 % dan prevalensi akan meningkat sebanyak 26 % pada ibu hamil yang berusia 45 tahun atau lebih.

Di Indonesia, setiap tahunnya 3 juta bayi meninggal akibat diabetes gestasional. Bukan hanya itu, diabetes gestasional juga berisiko menyebabkan kematian ibu hingga 4 kali lipat (Data Lancet, 2011). Sebagai penanganannya, ibu hamil dengan diabetes mellitus harus mulai melakukan pemantauan glukosa darah yang dibarengi dengan diet dan olahraga. Di perkirakan sekitar 10 – 20% wanita juga membutuhkan obat hipoglikomik baik secara oral maupun insulin (Hanif, 2017). Dalam Penelitian (Rahayu, dkk. 2017) pada tikus wistar jantan yang di induksi alloxan, membuktikan bahwa pemberian supplement bee pollen efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah puasa.

Masalah selanjutnya yang menjadi salah satu penyumbang dalam Angka Kematian Ibu adalah masalah Kekurangan Energi Kronis (KEK), dimana masalah tersebut terjadi karena ibu hamil mengalami

kekurangan makanan yang berlangsung lama atau menahun (kronis) yang mengakibatkan timbulnya gangguan kesehatan ibu dengan tanda gejala badan lemah dan muka pucat (Depkes RI, 2013). KEK pada ibu selama hamil dapat menyebabkan banyak risiko dan komplikasi, bukan hanya komplikasi pada ibu tetapi juga dapat menimbulkan efek negatif pada janin seperti: anemia, infeksi, bobot badan ibu tidak normal, partus lama, persalinan premature serta perdarahan setelah bersalin, pertumbuhan janin terhambat, keguguran, tetanus, gangguan hematologi, cacat bawaan, asfiksia dan BBLR (Monita, 2016).

Menurut data (WHO, 2018) diantara tahun 2000 hingga 2015 negara Afrika memiliki prevalensi angka Kekurangan Energi Kronik sebanyak 15% dengan bobot badan ibu dibawah 20%, sementara di Indonesia data (Riskesdas, 2016) menunjukkan prevalensi ibu hamil Kurang Energi Kronik berjumlah sebanyak 16,2% dan angka tersebut masih menunjukkan adanya peningkatan persentase pada kasus ibu hamil dengan Kurang Energi Kronik (KEK). Data prevalensi angka kejadian KEK di Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2017 meliputi: jumlah KEK pada ibu hamil di Kabupaten Pangkajene Kepulauan sebanyak 25,08 %, Tana Toraja 18,29 %, Bulukumba 24,29 %, Bantaeng 22,64 %, Sinjai 21,26 %, Luwu Timur 18,18 %, Barru 18,06 %, Luwu 16,93 %, Takalar 16,61 %, Luwu Utara 16,21 % (KEK Kota Makassar, 2017).

Penanganan komplikasi dalam kehamilan dapat diatasi secara farmakologi yaitu dengan menggunakan obat-obatan maupun secara non farmakologi yaitu dengan memanfaatkan hasil alam (Hanif, 2017). Bee pollen dan kurma merupakan hasil alam yang sama-sama memiliki manfaat yang baik untuk manusia. Bee pollen mengandung megnesium yang berguna untuk mengaktivasi reseptor insulin sehingga dapat mencegah terjadinya resistensi insulin. Bee pollen juga mengandung vitamin C, vitamin E serta flavonoid yang dapat menjadi antioksidan sekunder yang dapat membantu menurunkan radikal bebas yang menjadi pemicu rusaknya sel beta pancreas (Nurcahyaning et al., 2018). Selain itu Nurcahyaning et al (2018) pada penelitiannya juga membuktikan bahwa pemberian bee pollen dengan dosis antara 10-50 mg pada hewan uji tikus, secara efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sementara pada penelitian (attia, 2010) yang dilakukan pada hewan kelinci, membuktikan bahwa pemberian bee pollen dapat meningkatkan bobot badan, laju konsepsi dan produksi susu.

Penelitian (Saada, 2012) juga membuktikan bahwa konsumsi kurma sebanyak 100 mg per hari masih aman dikonsumsi untuk penderita diabetes, karena kandungan fruktosanya lebih tinggi dibandingkan kandungan glukosanya. Selain itu, Jenskins *et al* (2008) mengatakan bahwa kandungan serat yang tinggi pada kurma dapat membantu regulasi penyerapan glukosa, sekresi insulin serta penurunan HbA1c. Kandungan magnesium, mangan dan seng pada

kurma juga dapat merangsang sintesis dan sekresi insulin. Mangan dapat meniru sifat insulin sehingga akan menimbulkan efek hipoglikemik (Mokhtari et al., 2008). Hasil penelitian Hidayah et al (2018) membuktikan bahwa pemberian kurma ajwa (phoenix dactilyfera L.) pada ibu hamil dengan prehipertensi dapat meningkatkan bobot badan ibu hamil karena kandungan dan asupan nutrisi yang terkandung didalam kurma ajwa dapat memenuhi kebutuhan nutrisi ibu hamil.

Dalam penyajiannya kurma dapat diolah menjadi bentuk sirup, dimana sirup kurma adalah produk alami dan tidak memerlukan manipulasi pembuatan larutan karena menghasilkan dalam bentuk cairan yang bagus. Selain itu, ia memiliki nilai gizi yang lebih kaya yang dianggap sebagai sumber mineral berharga seperti kalium, magnesium dan kalsium (Al-Khateeb, 2008). Berbeda dengan sukrosa yang mengandalkan pemanis buatan.

Alanazi (2010) dalam penelitiannya memaparkan bahwa sirup kurma menghasilkan butiran dan bulir warna kekuningan yang bagus dengan rasa kurma yang luar biasa. Sehingga dapat digunakan dalam bentuk produk pabrik karena dapat menutupi rasa dan bau yang tidak diinginkan pada tablet terutama pada tablet pediatrik seperti tablet multivitamin kunyah.

Berdasarkan latar belakang dan beberapa penelitian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian berupa inovasi dari terapi pengobatan herbal berupa sirup kombinasi kurma dan bee pollen untuk melihat pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah dan kenaikan bobot badan tikus putih galur wistar hamil.

#### **B.** Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah "Bagaimana Pengaruh Pemberian Sirup Kombinasi Kurma (*Phoenix Dactilyfera*) dan Bee Pollen terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kenaikan Berat Badan Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Novergicus*) Hamil?

#### C. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui Pengaruh Pemberian Sirup Kombinasi Kurma dan Bee Pollen terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kenaikan Berat Badan Tikus Putih Galur Wistar Hamil.

#### 2. Tujuan Khusus

a. Menilai kadar glukosa darah tikus putih galur wistar hamil sebelum dan setelah intervensi pada kelompok kontrol dengan larutan CMC serta pada kelompok intervensi dengan pemberian sirup kurma, sirup bee pollen dengan sirup kombinasi kurma dan bee pollen.

b. Menilai kenaikan bobot badan tikus putih galur wistar hamil sebelum dan setelah intervensi pada kelompok kontrol dengan larutan CMC serta pada kelompok intervensi dengan pemberian sirup kurma, sirup bee pollen dengan sirup kombinasi kurma dan bee pollen.

#### D. Manfaat Penelitian

#### 1. Manfaat Teoritis

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber untuk menambah wawasan khususnya ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan.

#### 2. Manfaat Praktisi

- 1. Bagi penulis: manfaat praktis yang diharapkan adalah bahwa seluruh tahapan penelitian serta hasil penelitian yang diperoleh dapat memperluas wawasan sekaligus memambah pengetahuan empirik mengenai tentang pengaruh pemberian sirup kombinasi kurma dan bee pollen terhadap kadar glukosa dan kenaikan bobot badan.
- Bagi pihak-pihak yang berkepentingan dengan hasil penelitian: penulis berharap manfaat hasil penelitian dapat diterima nantinya sebagai salah satu bentuk kontribusi

dalam mengatasi masalah diabetes dan kekurangan energi kronik pada ibu hamil.

#### 3. Manfaat Ilmiah

Diharapkan dapat menjadi sumbangan ilmiah dan memperkaya khasanah ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian dari sirup kombinasi kurma dan bee pollen terhadap kadar glukosa dan kenaikan bobot badan tikus putih galur wistar hamil di bidang kesehatan serta dapat dijadikan sebagai referensi dalam penelitian selanjutnya.

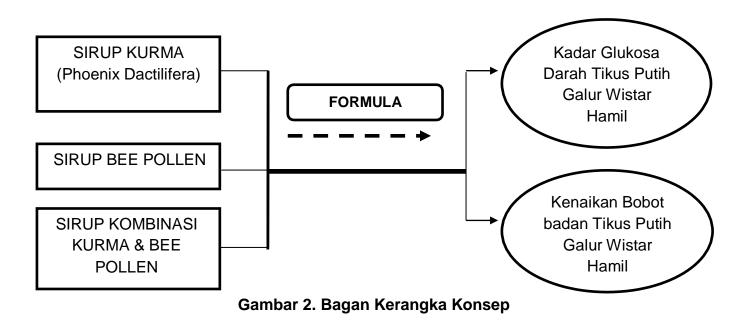
#### E. RUANG LINGKUP PENELITIAN

Ruang lingkup penelitian ini adalah pemberian sirup kombinasi kurma dan bee pollen, sirup kurma, sirup bee pollen, dan larutan CMC sebagai kontrol pada tikus putih galur wistar hamil.

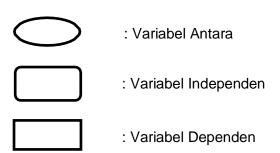
#### F. KERANGKA TEORI Kehamilan Produksi Hormon Antagonis Insulin Membutuhkan Asupan Zat Gizi meningkat (Progesteron, Estrogen, Tinggi (Zat Gizi Makro & Mikro) Human Placenta Lactogen, Kortisol) Pemenuhan zat gizi dari berbagai Resistensi Insulin, hormon insulin dalam tubuh tak sumber (Nabati, Hewani ataupun mencukupi untuk mengubah karbohidrat menjadi supplement obat-obatan) harus gula menyebabkan penimbunan kadar terpenuhi glukosa yang tinggi dalam darah Penanganan / Terapi Sirup Kombinasi Kurma dan Bee Pollen Karbohidrat Mineral Antioksidan: (Magnesium, Seng, Vit C Lemak Vit E Selenium, Kromium) Protein Asam Fenolat Flavonoid Menonaktifkan radikal Mineral dapat membantu regulasi Zat gizi makro bebas merangsang aksi insulin mediated dalam dapat memenuhi regenerasi sel β, asupan gizi pada penyerapan glukosa dan Fenolik meningkatkan sekresi dapat menjadi inhibitor kuat dari alfatubuh dan dapat insulin, meningkatkan glikosidase dan alpha amylase, berperan aktif masuknya Ca2 + ke dalam mengarah pada pengurangan padapeningkatan sel β, dan menghambat pencernaan karbohidrat dan bobot badan enzim α-glukosidase penyerapannya dalam usus kecil Kadar Glukosa Darah Berat badan

Gambar 1. Kerangka Teori (Nurcahyaning, 2018); (Melchior, 2017); (Guyton, 2016); (Mohammed, 2017)

#### **G. KERANGKA KONSEP**



#### Keterangan:



#### H. Hipotesis Penelitian

1. Ho: Ada perbedaaan kadar glukosa darah dengan kenaikan bobot badan antar kelompok non intervensi serta kelompok intervensi sari kurma, bee pollen dan sirup kombinasi kurma dan bee pollen pada tikus putih galur wistar hamil. 2. H<sub>1:</sub> Tidak ada perbedaaan kadar glukosa darah dengan kenaikan bobot badan antar kelompok non intervensi serta kelompok intervensi sari kurma, bee pollen dan sirup kombinasi kurma dan bee pollen pada Tikus Putih Galur Wistar hamil.

#### I. Definisi Operasional

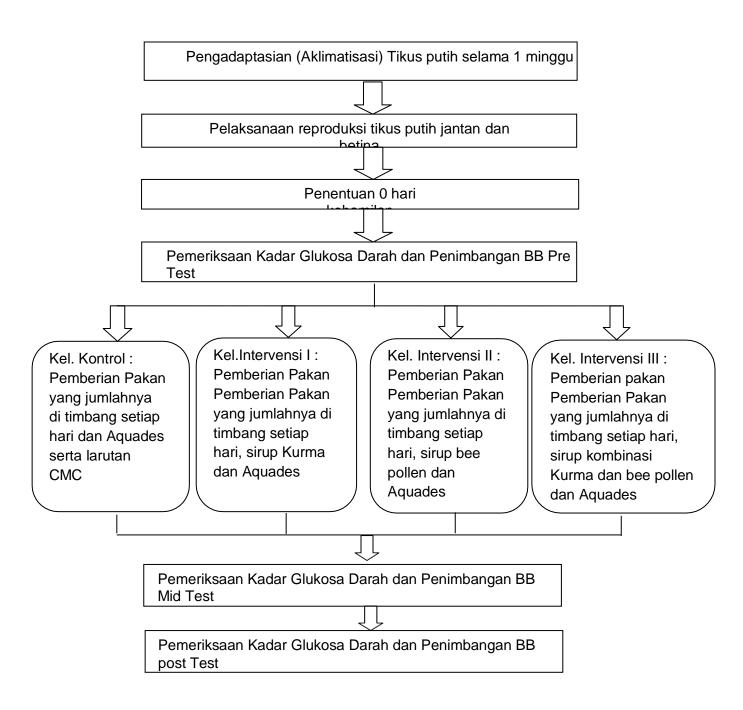
**Tabel 1. Definisi Operasional** 

No	Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Cara pengukuran	Skala ukur
1	Kurma	Kurma jenis khallas diubah menjadi bentuk sirup yang dibuat melalui tahap sortasi buah kurma, yang kemudian dilakukan pemisahan antara daging dan bijinya lalu dicampurkan air dengan perbandingan 1:1 setelah itu dihaluskan mengunakan blender sampai benar benar halus	-	-	-
2	Bee pollen	Serbuk sari bunga yang dibawa dan diperoleh dari lebah yang hidup di hutan yang diproses dengan cara mencampurkan serbuk butiran bee pollen (sari bunga) dengan larutan CMC lalu dicampur dengan kuat hingga berbentuk suspense	-	-	-

3	Sirup kombinasi kurma dan bee pollen	Sirup yang di olah melalui pencampuran sirup kurma dan sirup bee pollen dengan perbandingan dosis 1 : 1	-	-	-
4	Kadar glukosa	Kadar glukosa yang terdapat pada tikus yang diperoleh dari hasil pengukuran menggunakan alat check gula darah (glucometer).	Strip dan alat check gula darah (glucometer)	Darah yang diambil dari sampel diteteskan pada strip glukometer, interpretasi angka yang muncul pada alat. Kadar glukosa darah dikatakan normal apabila nilainya 50 – 135 mmg/dl	Numerik
5	Kenaikan berat barat	Kenaikan bobot massa tubuh tikus putih wistar hamil yang diukur melalui penimbangan bobot badan menggunakan timbangan digital	Timbangan digital	Sampel diletakkan pada timbangan kemudian lihat angka yang tertera pada timbangan yang menunjukkan besar bobot massa tubuh tikus	Numerik

#### J. ALUR PENELITIAN

Alur Penelitian adalah rangkaian kegiatan yang akan dilakukan dalam pelaksanaan proses penelitian, adapun alur penelitian dari penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 3. Alur Penelitian

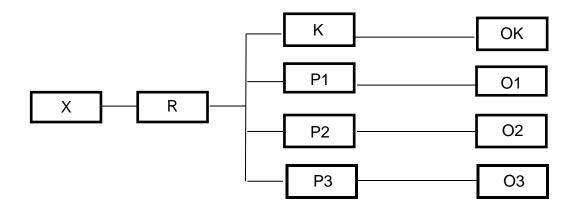
#### BAB II METODE PENELITIAN

#### A. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian eksperimental lab serta desain penelitian *Randomized Post Test Control Group Only Design*, dalam desain eksperimen sederhana terdapat dua kelompok yang dipilih secara random. Satu kelompok bertindak sebagai kelompok kontrol dan kelompok lain bertindak sebagai kelompok eksperimen. Kemudian pada kurun waktu yang telah ditentukan kelompok eksperimen tersebut diberi perlakuan. Setelah perlakuan selesai, dilakukan pengukuran terhadap kedua kelompok. Perbandingan hasil antara kedua kelompok menunjukkan efek dari perlakuan yang telah diberikan. Kelompok kontrol berfungsi sebagai pembanding dengan kelompok eksperimen yang telah diberikan perlakuan selama kurun waktu tertentu.

Tujuan pada penelitian ini adalah melihat perbedaan pada kadar glukosa darah dan kenaikan bobot badan pada masing-masing kelompok kontrol larutan CMC dengan kelompok intervensi pemberian sirup kurma, sirup bee pollen, serta sirup kombinasi kurma dan bee pollen dengan rancangan penelitian sebagai berikut:

.



Gambar 4. Bagan Deskripsi Penelitian

#### Keterangan:

X = Masa adaptasi (aklimatisasi) hewan tikus hamil 1 minggu

R = Randomisasi

K = Hewan coba yang diberi pakan, aquades (air) *ad libitum* sebagai kontrol dan larutan CMC

P1 = Hewan coba yang diberi pakan + sirup kurma sebagai kelompok perlakuan 1

P2 = Hewan coba yang diberi pakan + sirup bee pollen sebagai kelompok perlakuan 2

P3 = Hewan coba yang diberi pakan + sirup kombinasi kurma dan bee pollen sebagai kelompok perlakuan 3

OK/O1/O2/O3 = Pengukuran kadar glusoka pada hari ke 0, 13 dan ke 20

#### **B. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan selama kurang lebih 1 bulan pada bulan Agustus - September 2020 pada tikus putih galur wistar hamil yang di berikan intervensi sirup kurma, sirup bee pollen, serta sirup kombinasi kurma dan bee pollen yang dilaksanakan di laboratorium farmasi Universitas Hasanuddin.

#### C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

#### 1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar (rattus novergicus) hamil dan tikus putih galur wistar hamil tersebut dalam keadaan sehat.

#### 2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar hamil dan memenuhi kriteria inklusi, yang kehamilannya dapat diketahui dengan cara melihat apusan vagina tikus setelah dikawinkan, apabila pada apusan vagina tikus terdapat bercak sperma dengan warna kekuningan maka hal tersebut dapat ditetapkan sebgai 0 hari kehamilan (Smith, 1988). Bobot tikus berkisar ± 200 g dan berumur sekitar 10-12 minggu, karena di saat usia 10-12 minggu bobot tikus sudah mencapai fase matang yaitu ± 200 g (Kaempe *et al*, 2019). Total sampel tikus putih galur wistar hamil adalah 28 tikus dengan 10 % toleransi sampel dengan dibagi 4 kelompok.

#### a. Penentuan Besar Sampel

Penentuan besar sampel menggunakan rumus Federer (Hasanah, 2015).

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

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

$$3 (n-1) \ge 15$$

$$(n-1) \ge 15/3$$

n > 6

Keterangan:

t = Jumlah Kelpmpok : 4

n = Jumlah subjek per kelompok

Dilakukan replikasi untuk mencegah kemungkinan hewan mati

(f) = 10%, jumlah replikasi dikalikan 1/1-f sehingga:

 $1/(1-0,1) \times 6 = 6,67$  Dibulatkan menjadi 7, maka sampel yang dibutuhkan adalah sebesar 28 ekor Tikus tikus putih galur wistar (rattus novergicus).

#### b. Kriteria Sampel

Kriteria inklusi dan ekslusi yang dipenuhi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1. Kriteria Inklusi
  - a. Sedang dalam keadaan hamil
  - b. Usia 10-12 minggu

- c. Tidak sedang mengalami sakit
- d. Bobot 150-250 g
- e. Siap bereproduksi

#### 2. Kriteria Ekslusi

- a. Tikus mati sebelum perlakuan
- b. Penurunan bobot badan lebih dari 10%

#### c. Cara Pengambilan Sampel

Cara atau teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah simple random sampling technique. Randomisasi dilakukan dengan cara memberikan tanda atau label nomor pada tikus kemudian di acak ke dalam kelompok masing-masing 7 ekor tikus dengan cara pengundian.

#### D. PELAKSANAAN PENELITIAN

Alur Penelitian adalah rangkaian kegiatan yang akan dilakukan dalam pelaksanaan proses penelitian, adapun alur penelitian dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### 1. Tahap persiapan

- a. Mempersiapkan pembuatan sirup berupa: sirup kurma, sirup bee pollen, serta sirup kombinasi kurma dan bee pollen.
- b. Menentukan dosis pemberian.
- c. Pembelian tikus putih galur wistar

- d. Mempersiapkan pakan untuk konsumsi tikus putih galur wistar selama penelitian
- e. Melakukan proses reproduksi pada tikus
- f. Melakukan Intervensi
- g. Melakukan uji laboratorium untuk menentukan komposisi sirup

#### 2. Tahap Pelaksanaan

#### a. Persiapan pembuatan sirup ekstrak

#### 1. Larutan CMC

Serbuk CMC di timbang sebanyak 10 g, kemudian di larutkan dengan air hangat yang sudah di ukur menggunakan gelas ukur lalu terus campurkan dengan menggunakan mixer hingga membentuk mucilago cukupkan larutan tersebut hingga 100 ml.

#### 2. Sirup Kurma

Siapkan Kurma jenis khallas yang sudah di pisahkan dari bijinya sebanyak 20 g kemudian dihaluskan menggunakan blender lalu di tambahkan natrium benzoate sebanyak 0,25 g, haluskan hingga benar benar halus, cukupkan dengan air suling sebanyak 100 ml.

#### 3. Sirup Bee Pollen

Siapkan bee pollen yang sudah dihaluskan sebanyak 1 g kemudian campurkan dengan larutan CMC, tambahkan natrium benzoate sebanyak 0,25 g lalu aduk kuat hingga homogen, cukupkan hingga 100 ml.

#### 4. Sirup Kombinasi Kurma dengan Bee Pollen

Siapkan Kurma jenis khallas yang sudah di pisahkan dari bijinya sebanyak 20 g kemudian dihaluskan sampai benar2 halus menggunakan blender lalu di tambahkan bee pollen yang sudah dihaluskan sebanyak 1 gr dan natrium benzoate sebanyak 0,25 g kemudian aduk kuat hingga homogen lalu cukupkan dengan air suling sebanyak 100 ml.

#### b. Menentukan dosis pemberian

Dalam penelitian Nair & Jacob (2016) menyebutkan bahwa Konversi dosis dilakukan dengan melihat No Observed Adverse Effect (NOAFL) dan Human Equivalent Dose (HED). Dimana NOAFL adalah dosis maximum dengan mengamati tingkat efek samping obat dan HED adalah penyetaraan dosis obat dengan Manusia. pemilihan dosis didasarkan pada risiko toksisitas minimum dengan mempertimbangkan luas area permukaan tubuh hewan, dimana hewan yang lebih besar memiliki tingkat metabolisme yang lebih rendah, proses fisiologis metabolismenya akan lebih lambat dan akan membutuhkan dosis obat yang lebih kecil.

Berdasarkan perhitungan rumus konversi dosis luas permukaan tubuh, diperoleh konversi dosis maksimum untuk manusia dengan bobot badan 60 Kg ke tikus adalah 6,2. Sehingga perhitungan dosis pada setiap intervensi dihitung dengan cara berikut:

#### 1. Dosis Sirup Kurma

Dosis kurma utk manusia 20 g (setara dengan 5 bji buah kurma tanpa biji). Rumus konversi dosis berdasarkan luas permukaan tubuh bobot badan manusia rata rata 60 kg adalah :

- Dosis manusia per kg bobot badan : 20 g/60 kg = 333,3 mg/kg
- Dosis untuk tikus : faktor konversi dosis ke tikus = 6,2
   Perhitungannya menjadi : 333,3 mg/kg x 6,2 = 2066,4 mg/kg bb
- O Untuk tikus dengan bobot 200 g perhitungan dosisnya menjadi :  $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 20,66 = 413,2 \text{ mg/2ml}$
- Dalam sediaan 100 ml sirup diperoleh dosis : 50 x 413,2 mg =
   20660 mg = 20,6 g

#### 2. Dosis Sirup Bee Pollen

Dosis bee pollen utk manusia 1 gram. Rumus konversi dosis berdasarkan luas permukaan tubuh bobot badan manusia rata-rata 60 kg adalah :

- Dosis manusia per kg bobot badan : 1 g/60 kg = 16,7 mg/kg
- Dosis untuk tikus : faktor konversi dosis ke tikus = 6,2
   Perhitungannya menjadi : 16,7 mg/kg x 6,2 = 103,54 mg/kg bb
- O Untuk tikus dengan bobot 200 g perhitungan dosisnya menjadi :  $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 103,54 = 20,7 \text{ mg/2ml}$

- Dalam sediaan 100 ml sirup diperoleh dosis : 50 x 20,7 mg =
   1035 mg = 1,035 g
- 1. Dosis Sirup Kombinasi Kurma dan Bee Pollen

Dosis sirup kombinasi dibuat dengan cara menggabungkan kedua dosis tunggal dari sirup kurma dan sirup bee pollen dengan cara perhitungan sebagai berikut :

- Dosis tunggal kurma + Dosis tunggal Bee Pollen
   413,2 mg + 20,7 mg = 433,9 mg/2ml
- $\circ$  Untuk 100 ml sirup = 50 x 433,9 mg = 21695 mg = 21,7 g
- 2. Pembelian tikus putih galur wistar

Pembelian tikus putih galur wistar dilakukan dengan cara di pesan, dan jumlah tikus yang dipesan yaitu sebanyak 60 ekor betina dan tikus jantan berasal dari tikus penelitian peneliti lain dalam kondisi normal dan berjumlah 60 ekor. Jumlah keseluruhan tikus yang dipakai sebanyak 60 ekor. Jumlah sampel yang harus terpenuhi berjumlah 28 ekor tikus namun di lebihkan sebagai cadangan.

Mempersiapkan pakan untuk konsumsi tikus putih galur wistar selama penelitian

Pakan yang diberikan adalah AD 2, berupa pelet yang memenuhi standart acuan gizi berupa protein kasar, lemak kasar, serat kasar, kalsium, phosphor dan enzim. Protein di dalamnya terkandung asam amino essensial seperti: Arginin, Histidin, Isoleusin, Leusin, Methionin, Fenilalanin, Treonin, Tryptofan, dan Valine (Mc Donald,

1980), lemak, serat kasar, juga mengandung vitamin A, vitamin D, asam linoleat, tiamin, riboflavin, pantotenat, vitamin B12, biotin, piridoksin dan kolin serta mineral-mineral tertentu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Dengan jumlah harian dengan rata-rata 10% dari bobot badan tikus yakni sekitar 25 gr/hari dan aquades (air) yang diberikan secara *ad libitum*.

- 4. Melakukan proses reproduksi pada tikus Reproduksi pada tikus dilakukan dengan tahapan:
  - Hewan coba tikus putih betina galur wistar di adaptasi (aklimatisasi) selama 7 hari di lingkungan baru.
  - Proses reproduksi tikus betina dilakukan dengan cara penentuan fase estrus tikus betina (masa subur tikus dimana tikus telah siap bereproduksi) selama 1 minggu.
  - Penggabungan tikus betina dengan jantan dengan perbandingan 1:2 (Satu ekor jantan dan dua ekor betina) total jantan 14 ekor dan betina 28 ekor.
  - 4. Menentukan 0 hari kehamilan dengan metode apusan vagina, pada penelitian Rakhman et al (2019) dari hasil perkawinan 28 tikus putih galur wistar hamil, dengan metode apusan vagina diperoleh 26 tikus yang telah berhasil hamil.

#### 5. Melakukan Intervensi

- Pengukuran glukosa darah tikus betina hamil dengan pada hari 0 kehamilan dan di bagi ke dalam empat kelompok yang terdiri dari tujuh ekor tikus hamil tiap kelompok.
- 2. Kelompok kontrol hanya menerima pakan, aquades secukupnya dan larutan CMC hingga 20 hari kehamilan, kelompok intervensi, kelompok pertama diberikan pakan + sirup kurma dengan dosis 413,2 mg/Kg BB tikus dan aquades secukupnya selama 20 hari kehamilan, kelompok kedua diberikan pakan + sirup bee pollen dengan dosis 20,7 mg/Kg BB tikus dan aquades secukupnya selama 20 hari kehamilan, kelompok ketiga diberikan pakan + sirup kombinasi kuma dan bee pollen dengan dosis sebanyak 433,9 mg/Kg BB tikus dan aquades secukupnya selama 20 hari kehamilan.
- 3. Pengukuran kadar glukosa darah tikus putih galur wistar hamil dilakukan dengan cara masing-masing kelompok tikus dipuasakan selama 12-14 jam untuk menjaga agar kadar glukosa darah tetap stabil. Hal ini sesuai dengan pernyataan Plownan (1987), bahwa sebelum pengambilan darah, tikus perlu dipuasakan selama 10-14 jam. Tindakan ini dilakukan agar tidak terdapat perubahan kadar glukosa dan kolesterol total darah karena asupan makanan.

Lalu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer meter di hari pertama, pertengahan dan hari terakhir ( hari ke 20 ) kehamilan.

- 4. Glukometer dikalibrasi dengan menggunakan kunci kode strip kemudian strip dipasang pada alat tersebut. Darah diambil melalui pembuluh darah vena pada ujung ekor tikus kemudian diteteskan pada strip glukometer dan kadar glukosa darah tikus akan terukur dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer.
- Pengukuran bobot badan dilakukan pada hari ke 0, 13, dan 20 menggunakan timbangan digital untuk mengetahui bagaimana kenaikan bobot badan pada tikus putih galur wistar hamil.
- 6. Melakukan uji laboratorium untuk menentukan kandungan kimia pada sirup kombinasi kurma dan bee pollen.

#### E. INSTRUMEN PENELITIAN

Alat yang digunakan untuk pembuatan sirup dan pengukuran kadar glukosa serta bobot badan pada tikus dalam penelitian ini antara lain: belender, mixer, gelas ukur, spatula, wadah, botol kaca 100 ml, kandang ukuran 30 cm x 20 cm x 13 cm, glukometer (autocheck meter®), sonde oral, timbangan analitik digital, handscone, label dan spidol. Adapun bahan yang digunakan antara lain: kurma, bee pollen, CMC, natrium benzoate, Aquades, kapas, strip glukosa dan Alkohol.

#### F. PEMILIHAN DAN PENYIAPAN HEWAN UJI

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini tikus putih galur wistar hamil yang sehat dengan bobot badan ± 200 g dengan usia 10-12 minggu. Total tikus putih galur wistar hamil adalah 28 tikus dengan 10 % toleransi sampel di bagi dalam 4 kelompok.

#### G. PENGOLAHAN DAN PENYIMPANAN DATA

Setelah dilakukan pengambilan data dari hasil eksperimen langsung pada tikus galur wistar hamil, selanjutnya data di olah dengan menggunakan program SPSS versi 20. Karena penelitian ini termasuk analitik kategorik numerik, yang membandingkan variabel dengan skala pengukuran numerik pada lebih dari dua kelompok yang tidak berpasangan maka analisis data menggunakan uji One-Way Anova untuk membandingkan rata-rata kelompok intervensi (>2 kelompok) terhadap satu faktor pengamatan pada hari ke 20.

Dalam melakukan uji Oneway Anova, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dan uji homogenitas. Jika uji normalitas diperoleh berdistribusi normal maka di lakukan uji berpasangan yang di analisis menggunakan paired T Test, jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji alternatif uji non-parametric Kruskal-Wallis. Selanjutnya, analisis dilanjutkan dengan uji post hoc man-whitney sebagai uji lanjut untuk mengatahui kelompok mana yang paling berpengaruh.

#### H. ETIKA PENELITIAN

Izin etik dalam penelitian ini diajukan pada komisi etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar untuk mendapatkan kelayakan etik (*Ethical Clearance*) dan telah mendapat persetujuan etik (*Exempted*). Dalam penelitian ini:

- Tikus di aklimatisasi terlebih dahulu untuk menyesuaikan terhadap lingkungan baru yang ditempatinya.
- Tikus diberikan makan dan minum setiap hari serta di ganti sekamnya per tiga hari.
- Pada pelaksanaan intervensi dosis yang diberikan sudah di konversi dahulu sesuai dengan dosis untuk tikus putih galur wistar.
- Pada pemeriksaan kadar glukosa darah tikus tetap di desinfeksi terlebih dahulu untuk mencegah infeksi.
- Pada akhir penelitian tikus dan anak tikus tetap di hidupkan guna di pelihara di laboratorium.