

PEMBERIAN SUSPENSİ BUBUK KEDELAI DAPAT MENURUNKAN KADAR MALONDIALDEHİD (MDA) SERUM PADA TIKUS PUTİH DIABETUS MELİTUS YANG DIİNDUKSI STREPTOZOTOZİN

Siswanto, Wahyu Purwaningsih
Akademi Keperawatan PPNI Surakarta
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Aisyiyah Surakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit DM merupakan salah satu penyakit degeneratif yang dari tahun ketahujumlahnya meningkat terus dan menimbulkan berbagai komplikasi. Pengobatan dan pencegahanpun mengalami perkembangan sejalan dengan tumbuhnya berbagai macam penyakit. . Segala upaya mulai digalakkan salah satunya dengan back to nature. Kedelai kuning merupakan salah satu alternatif tumbuhan yang dapat dimanfaatkan karena kandungannya yang bermanfaat sebagai antikarsinogenik, antioksidan, antiabiabetik dan antilipidemik. Pemanfaatan Tumbuhan sebagai salah satu alternatif pilihan. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar MDA serum, akibat pemberian suspensi bubuk kedelai pada tikus jantan DM yang diinduksi STZ. MDA serum merupakan salah satu indikasi yang dapat menunjukkan adanya peroksidasi lemak sebagai akibat dari stress oksidatif. **Metoda:** jenis penelitian ini adalah eksperimen murni ,pre post test control group design terhadap tikus jantan galur Wistar. Sampel terdiri dari 30 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan usia 6-7 minggu dengan berat badan 150 - 300 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1 : tidak diinduksi STZ dan tidak diberi suspensi bubuk kedelai kuning , K2 : diinduksi STZ dan tidak diberi suspensi bubuk kedelai kuning, K3 : diberi suspensi bubuk kedelai kuning dosis I (200 mg/kgBB/hr) setelah diinduksi STZ dan terjadi hiperglikemi, K4 yang diberi suspensi bubuk kedelai kuning dosis II (400 mg/kgBB/hr) setelah diinduksi STZ dan terjadi hiperglikemi, K5 yang diberi suspensi bubuk kedelai kuning dosis III (800 mg/kgBB/hr) setelah diinduksi STZ dan terjadi hiperglikemi. Sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan pemeriksaan glukosa. **Hasil:** Hasil analisis data t-test dan Anova menunjukkan terdapat perbedaan rerata glukosa darah, Kesimpulan pemberian suspensi bubuk kedelai kuning dapat menurunkan kadar glukosa pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin

Kata Kunci: Kedelai Kuning, Diabetes Melitus,MDA

A. PENDAHULUAN

Dampak positif pembangunan yang dilaksanakan oleh pemerintah adalah adanya pergeseran pola penyakit di Indonesia. Penyakit infeksi dan kekurangan gizi berangsur turun, diikuti dengan meningkatnya penyakit degeneratif atau tidak menular, salah satunya

adalah Diabetes Mellitus (DM). Diabetes Mellitus merupakan sekumpulan gejala pada seseorang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Tanda dan gejala awal yang sering dikeluhkan pasien DM adalah rasa haus,

banyak kencing, rasa lapar, badan terasa lemas, dan berat badan yang turun. Kelainan metabolik pada DM dihubungkan dengan patofisiologi pada banyak sistem organ. Hiperglikemi umumnya disebabkan oleh malfungsi sekresi insulin atau kerja insulin yang tidak memadai (Auroma, 2006: 117-137)

Diabetes Mellitus merupakan salah satu ancaman terbesar kesehatan global. Insiden penyakit ini meningkat cepat. Jumlah penderita DM di dunia mengalami peningkatan, pada tahun 1994 sebanyak 110,4 juta, 1998 sebanyak ±150 juta, tahun 2000 sebanyak 175,4 juta, tahun 2010 sebanyak 279,3 juta dan tahun 2020 diperkirakan sebanyak 300 juta (WHO, 2002). Sedangkan di Indonesia atas dasar prevalensi ± 1,5 % dapat diperkirakan jumlah penderita DM pada tahun 1994 sebanyak 2,5 juta, 1998 sebanyak 3,5 juta, tahun 2010 sebanyak 5 juta dan 2020 sebanyak 6,5 juta. World Health Organization (WHO) juga memperkirakan ada kenaikan jumlah DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Perkeni, 2006). Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) terjadi peningkatan prevalensi diabetes melitus dari tahun 2001 sekitar 7,5 % menjadi 10,4 % pada tahun 2004. Meningkatnya prevalensi DM di Indonesia, diduga ada hubungannya dengan cara hidup (pola makan) seiring dengan

kemakmuran yang meningkat. Pola makan bergeser dari pola makan tradisional yang banyak mengandung karbohidrat, serat dan sayuran ke pola makan kebarat-baratan dengan komposisi yang terlalu banyak mengandung protein, lemak, gula, garam, dan sedikit serat. Hal ini juga didukung oleh kurangnya peran keluarga dalam pengelolaan pada salah satu anggota keluarga yang menderita Diabetes Mellitus. Selain juga pola makan, gaya hidup yang sangat sibuk, duduk di belakang meja menyebabkan tidak adanya kesempatan untuk rekreasi atau olah raga sehingga menyebabkan tingginya angka penyakit jantung koroner, hipertensi, diabetes dan hiperlipidemia. Di samping cara hidup dan gaya hidup, peran keluarga dalam pengelolaan pasien DM juga belum optimal (Wild et al., 2004: 1047-1053)

Diabetes Mellitus jika tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti mata, ginjal, jantung, pembuluh darah, kaki dan syaraf. Hal ini akan meningkatkan kasus kecacatan, menurunkan usia harapan hidup, meningkatkan biaya pemeliharaan kesehatan dan pengobatan bagi penderita DM (O'Brien, 2003:7). Dengan pengalaman yang baik, yaitu kerja sama antara pasien, keluarga, dan petugas kesehatan, diharapkan komplikasi

kronik DM akan dapat dicegah, setidaknya dihambat perkembangannya. Untuk mencapai hal tersebut, keikutsertaan pasien, keluarga untuk mengelola anggota keluarganya menjadi sangat penting.

Sebagian dari pasien didiagnosis DM sebelum usia 30 tahun. Hal ini akan menimbulkan berbagai konsekuensi. Beberapa studi telah membuktikan bahwa disfungsi sel beta diakibatkan oleh ekspos yang lama dengan keadaan hiperglikemia dan peningkatan asam lemak bebas atau kombinasi keduanya. Ekspos yang lama dengan keadaan hiperglikemia atau peningkatan asam lemak bebas meningkatkan Reactive Oxygen Species (ROS). Sel beta sangat sensitif terhadap ROS karena sel beta kekurangan free-radical quenching enzymes antara lain catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, sehingga stres oksidatif yang merusak mitokondria akan merusak sekresi insulin. Reactive oxygen species dihasilkan selama aktivitas fisiologis, ROS bereaksi dengan berbagai molekul seperti karbohidrat, lipid, protein, asam nukleat dan makromolekul jaringan ikat, sehingga mempengaruhi fungsi sel. Pada kondisi normal sistem antioksidan akan bekerja untuk menetralkan radikal tersebut. Pada kondisi tidak normal sistem antioksidan atau kekurangan antioksidan yang

ada maka terjadi hiperproduksi ROS, hal ini menimbulkan stres oksidatif (Calabrese, 2007: 299-306). Stres oksidatif merupakan salah satu komponen pada mekanisme kerusakan jaringan pada manusia. Stres oksidatif dapat ditunjukkan dengan meningkatnya MDA serum. Peningkatan MDA ini menandakan adanya proses Peroksidasi lemak. Peroksidasi lemak merupakan kerusakan oksidatif pada biomolekul lipid akibat reaktivitas senyawa oksigen reaktif. Peroksidasi lemak menyebabkan pembentukan radikal bebas pada ikatan tak jenuh akibat pemisahan hidrogen dari asam lemak tak jenuh, yang menurunkan nilai energi lemak. Reaksi dipercepat dengan kehadiran mineral-mineral jarang yang terdapat dalam oksigen dan paling banyak terjadi pada asam lemak tidak jenuh rantai panjang karena asam lemak tersebut memiliki ikatan rangkap yang akan bereaksi dengan hidrogen reaktif. Peroksidasi lemak merupakan proses yang bersifat kompleks akibat reaksi asam lemak tak jenuh ganda penyusun fosfolipid membran sel dengan senyawa oksigen reaktif (SOR), membentuk hidroperoksida (Robles, 2001: 575-81). Disfungsi endotel, perubahan aliran darah, tekanan darah dan permeabilitas pembuluh darah akibat hiperglikemi menjadi penyebab utama mikroangiopati (Perrin, 2007: 65-72).

Seiring kemajuan teknologi yang pesat berkembang pula pengobatan yang bersifat back to nature, sehingga perlu dikembangkan juga alternatif pencegahan dan pengobatan dengan biaya yang lebih murah dan bahan yang lebih mudah didapat. Penggunaan herbal medicine telah menjadi bagian penting dari kehidupan manusia sejak dulu kala sampai sekarang dari 75 – 80 % penduduk dunia, terutama di negara berkembang masih menggunakannya. Ada beberapa mekanisme pada tanaman obat yang dapat membantu menurunkan MDA. Salah satu dari tumbuhan yang mengandung bahan tersebut adalah kedelai kuning.

Kedelai kuning selain populer, murah, bergizi tinggi, terbaik kadar proteinnya mudah dalam pengolahannya, mudah dimodifikasi dan tahan lama juga memiliki manfaat antikarsinogenik, antioksidan, antibiabetik dan antilipidemic (Kwon, 2006: 44-52). Isoflavon yang terkandung dalam kedelai bersifat sebagai antioksidan, meningkatkan sensitifitas insulin (Kwon, 2006: 44-52),

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk mengetahui apakah suspensi bubuk kedelai kuning dapat digunakan untuk menurunkan kadar MDA pada tikus DM yang diinduksi streptozotocin.

B. BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimen murni, pre post test control group design

terhadap tikus putih jantan galur wistar. Sampel terdiri dari 30 ekor tikus jantan galur wistar usia 6-7 minggu dengan berat badan 150 - 300 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1 : tidak diinduksi STZ dan tidak diberi suspensi bubuk kedelai kuning, K2 : diinduksi STZ dan tidak diberi suspensi bubuk kedelai kuning, K3 : diberi suspensi bubuk kedelai kuning dosis I (200 mg/kgBB/hr) setelah diinduksi STZ dan terjadi hiperglikemi, K4 yang diberi suspensi bubuk kedelai kuning dosis II (400 mg/kgBB/hr) setelah diinduksi STZ dan terjadi hiperglikemi, K5 yang diberi suspensi bubuk kedelai kuning dosis III (800 mg/kgBB/hr) setelah diinduksi STZ dan terjadi hiperglikemi. Sebelum diinduksi STZ, sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan pemeriksaan glukosa Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Kandang tikus terbuat bahan plastik dengan ukuran 18 cm x 24 cm x 25 cm beserta tempat makan dan tempat minum, kanul spuit untuk memasukkan suspensi bubuk kedelai kuning, alat pembuatan bubuk kedelai (kompor, mesin pengiling, wajan), spuit injeksi, timbangan digital, kandang metabolik, tabung kapiler dan tempat sampel berisi EDTA, sentrifuge, spektrofotometer, pipet dan mikropipet, tikus putih jantan galur wistar, usia 6-7 mg, berat badan 150 – 300 gr sebanyak 30 ekor yang didapat dari LPPT UGM, Asam fosfat, larutan TBA, tabung Polypropen 13 ml, aquades, pakan dibuat khusus dengan

komposisi terlampir, streptozotzin merk MP Biomedical inc, bufer sitrat untuk melarutkan STZ, bubuk Kedelai kuning (glycine max), Malondialdehid diukur dengan metode Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS), yakni mengukur konsentrasi Thiobarbituric Acid Reactive Substance. Asam fosfat sebanyak 750 µl dimasukkan dengan pipet kedalam tabung Polypropen 13 ml. Kemudian ditambah 50 µl TEP standar/ pengontrol kualitas/sampel plasma/aquades kedalam tabung. Campuran dikocok sampai homogen kemudian ditambahkan 250 µl larutan TBA 40nm. Aquades sebanyak 450 µl ditambahkan kedalam tabung kemudian ditutup rapat. Campuran dididihkan selama satu jam, setelah pemanasan tabung ditempatkan kedalam ice bath untuk pendinginan sampel. Sampel yang sudah dingin diaplikasikan kedalam set-pak C 18 colum. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm. Hasil dinyatakan normal bila kadar MDA kurang dari 4 nmol/l

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Untuk mengetahui apakah Perbedaan kadar MDA serum sebelum dan sesudah perlakuan tersebut bermakna secara statistik maka dilakukan uji paired t-tes antar masing - masing kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Setelah dilakukan analisis statistik, diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 1 Nilai MDA Tikus

Kelompok		Mean Kadar MDA (nm/l) + SD
Kontrol	K 1 (n = 6)	2,25 + 0,23
	K 2 (n = 6)	9,99 + 0,27
Perlakuan	K 3 (n = 6)	4,18 + 0,32
	K 4 (n = 6)	2,33 + 0,13
	K 5 (n = 6)	1,87 + 0,17

Pada Tabel 1 dapat dilihat adanya perbedaan rerata antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Untuk mengetahui nilai perubahan kadar MDA dalam serum darah tikus putih yang terjadi antara perlakuan dapat diketahui dengan analisa sidik ragam (Anova), dan hasilnya adalah kadar MDA tiap kelompok tikus berbeda secara bermakna dengan nilai signifikan 0,000. Kadar MDA tiap kelompok berbeda secara bermakna antar kelompok, sehingga dilakukan analisis lanjut menggunakan Post Hoc Test-Tukey dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji lanjut Post Hoc-Tukey dapat dilihat secara ringkas pada Tabel . 2.

Tabel 2 Hasil Uji t-tes Kadar MDA

(I) kelompok : (J) kelompok	Sig.
1:2	0,000
1:3	0,000
1:4	0,532
1:5	0,009
2:3	0,000
2:4	0,000
2:5	0,000

Dari Tabel 3 dapat dilihat kadar MDA tiap kelompok berbeda secara bermakna antar

kelompok dengan nilai signifikan $p < 0,05$, kecuali pada kelompok K1 dengan K4 tidak menunjukkan perbedaan rerata kadar MDA yang bermakna, terbukti dengan data statistik dengan signifikan $p = 0,532$ ($p > 0,05$).

Hasil uji t-tes menunjukkan adanya peningkatan kadar MDA pada K2 bila dibandingkan dengan K1 dipicu oleh tingginya radikal bebas yang disebabkan oleh hiperglikemi. Adanya Hiperglikemi pada DM akan menyebabkan peningkatan produksi ROS oleh mitochondria, yang kemudian menyebabkan kerusakan strand dari nuclear DNA. Kerusakan ini akan mengaktifkan poly ADP-ribose polymerase (PARP) suatu DNA repair enzyme, yang kemudian memodifikasi dan menurunkan aktivitas GADPH dengan akibat peningkatan produksi AGEs, aktivasi PKC, aktivasi jalur hexosamine, dan jalur polyol. Hal tersebut akan menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan pertahanan antioksidan yang berada dalam tubuh yang merupakan awal terjadinya stress oksidatif. Kadar antioksidan yang rendah dapat meningkatkan kerusakan seluler oksidatif sehingga meningkatkan produk peroksidasi lipid berupa MDA. Hasil uji beda pada K3, K4, K5 menunjukkan perbedaan rerata yang bermakna terjadi penurunan

kadar MDA bila dibanding dengan K2. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian suspensi bubuk kedelai dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA pada diabetes melitus secara signifikan. Salah satu komponen yang terkandung dalam kedelai adalah isoflapon. Isoflavon memiliki efek dalam mengurangi peroksidasi lemak. Isoflavon juga telah terbukti dalam penelitian dapat menurunkan oksidasi *invivo*, merangsang pembentukan nitrit oxide (NO), memperbaiki compliance arterial sistemik dan mengatur keseimbangan garam dan air. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Anoske (2008) bahwa kedelai kuning dapat menurunkan kadar MDA dengan diet 10 %, 25 %, 50%. Isoflavon adalah sejenis flavonoid yang mempunyai sifat antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi atau suatu zat yang dapat menetralkan atau menangkap radikal bebas dan melindungi jaringan biologis dari kerusakan akibat radikal bebas. Pemberian kedelai dapat meningkatkan asupan antioksidan yang cukup sehingga dapat terjadi pemutusan rantai radikal yang bersifat lipofolik dan dapat bereaksi dengan radikal peroksida lipid sehingga terjadi penghambatan oksidasi asam lemak tidak jenuh terutama asam arakidonat.

D. SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian suspensi bubuk kedelai kuning dapat menurunkan kadar MDA serum pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Berdasarkan hasil penelitian diharapkan bagi

peneliti selanjutnya untuk dapat melakukan penelitian yang sama dengan mengkonfervikan pada manusia, sehingga dapat memaksimalkan pemanfaatan hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Auroma, 2006. Free radicals, antioxidants and Diabetes : Embryopathy, Retynopsthy, Neuropathy, Nephropathy and cardiovascular complication. *N aging*. 4 : 117-137
- Anosike, C.A. 2008. Beneficial Effects of Soybean Diet on serum Marker Enzim lipid Profile and Relative Organ Weights of Wistar Rats. *Pakistan J Nutri* 7 (6): 817-822
- Calabrese, V., Mancuso C., Sapienza, M., Puleo, E., Calanfato, s., Cornelius, C., Finocchiaro, M., Mangiameli, A., Di Mauro, M., Stella, A.M.G. and castellino, P. 2007. Oxidative Strees And Selullar Strees Respone In Diabetic Nephropathy. *Cell Strees Chaperones*. 12 (4): 299-306.
- Kwon, D.Y., Jang J.S., Hong, S.M, Lee, J.E., Sung, S.R and Park, H.R. 2006. Long-Term Consuption Of Fermented Soybean- Derived Chungkookjang Enhances Insulinotropic Action Unlike Soybean in 90% pancreatectomized Diabetic Rats. *Eur J Nutr*. 46:44-52
- O'Brien, J. A., Patrick, A.R. and Caro, J.J. 2003. Cost Of Managing Complications Resulting from Type 2 Diabetes Mellitus in Canada. *BMC Health Serv Res*. 3:7
- Perrin, R. M. , Harper , S. J. And Bateset, D.O. 2007. A Role for the Endothelial Glycocalyx in Regulation Mikrovascular permeabilityin Diabetes mellitus .*Cell Biochem Biophys* 49(2): 65-72
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2006. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2006. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Robles R, Palomino N, Robles A. 2001. Oxidative Stress In The Neonate. *Early Human Dev*. 65: 575-81.
- Villegas, R., Gao, Y.T., Yang, G. Lan Li,H., Elasy, T.A., Zheng, W and Shu Villegas, X.O.S. 2008. Legume and soy food intake and The Incidence of type 2 Diabetes in The Shanghai Women' Health Study. *Am J Clin Nutr*. 87(1): 162 - 167
- WHO. 2002. Dietary Antioxidants In : Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. Second Edition. Food and Agricultural Organization of The United Nations. Geneva.
- Wild S, Roglic G, Green A, et al. 2004. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* . 27:1047-1053