

## BAB 6

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Karakteristik Sampel

Karakteristik sampel yang digunakan adalah tikus jantan jenis *Rattus novergicus Strain Wistar* dengan rata-rata umur 8 – 12 minggu, berat badan antara 150 – 250 gram dan dalam keadaan sehat selama penelitian. Dalam penelitian ini menggunakan 40 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K-) yaitu kelompok yang diberi diet pakan normal dari awal hingga akhir penelitian dengan rata-rata berat badan 166 gr. Kelompok kontrol positif (K+) adalah kelompok model DM tanpa perlakuan dengan rata-rata berat badan sebesar 196,3 gr. Kelompok perlakuan 1 (P1) adalah kelompok model DM dan diberikan EIG 3 ml/kgBB/hari dengan rata-rata berat badan 228,8 gr. Kelompok perlakuan 3 (P3) adalah kelompok model DM dan diberikan EIG 6 ml/kgBB/hari dengan rata-rata berat badan 209,7 gr, dan kelompok perlakuan 3 (P3) adalah kelompok model DM dan diberikan EIG 9 ml/kgBB/hari dengan rata-rata berat badan 196,5 gr.

Berdasarkan uraian diatas, sampel tikus yang digunakan dalam penelitian ini terbagi ke dalam lima kelompok perlakuan dan sudah sesuai dengan kriteria inklusi.

## 6.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus Terhadap Aktivitas SOD Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain wistar*) Model Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan kelainan metabolik kronis yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi glukosa darah (hiperglikemia) sebagai akibat pankreas yang rusak total hingga tidak bisa menghasilkan insulin atau gangguan pada reseptor insulin sehingga tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang disekresikan oleh sel  $\beta$  pankreas. DM yang tidak terkontrol dengan baik menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Dengan adanya paparan stres oksidatif, enzim *Superoksida Dismutase* (SOD) sebagai antioksidan endogen akan meningkat aktivitasnya untuk meredam stres oksidatif tersebut. Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa aktivitas enzim antioksidan tubuh seperti SOD serum menurun pada tikus diabetes dibandingkan normal (Firdaus *et al*, 2010).

Dari hasil uji laboratorium, diperoleh hasil rata-rata aktivitas SOD dengan 4 hari perlakuan pada masing-masing kelompok perlakuan adalah sebagai berikut : kelompok kontrol negatif (K-) memiliki rata-rata aktivitas SOD 11,0 unit/ml, kelompok kontrol positif (K+) 12,6 unit/ml, DM + EIG 3 ml/kgBB (P<sub>1</sub>) 12,8 unit/ml, DM + EIG 6 ml/kgBB (P<sub>2</sub>) 14,3 unit/ml dan DM + EIG 9 ml/kgBB (P<sub>3</sub>) 14,0 unit/ml. Sedangkan hasil rata – rata aktivitas SOD dengan 8 hari pemberian EIG pada masing – masing kelompok adalah: kelompok kontrol negatif (K-) memiliki rata-rata aktivitas SOD 11,34 unit/ml, kelompok kontrol positif (K+) 12,96 unit/ml, DM + EIG 3 ml/kgBB (P<sub>1</sub>) 11,96 unit/ml, DM + EIG 6 ml/kgBB (P<sub>2</sub>) 12,44 unit/ml dan DM + EIG 9 ml/kgBB (P<sub>3</sub>) 14,18 unit/ml.



Kelompok kontrol positif yaitu kelompok DM tanpa treatment (K+) memiliki Aktivitas SOD yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan K- baik pada 4 hari maupun 8 hari perlakuan. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa aktivitas SOD tikus diabetes lebih rendah dibandingkan tikus normal (Firdaus *et.al*, 2010). Hal ini mungkin disebabkan kondisi diabetes pada tikus yang belum terlalu lama yaitu 3 minggu dibandingkan dengan penelitian tersebut yaitu 12 minggu sehingga aktivitas SOD belum mengalami inaktivasi akibat paparan stres oksidatif yang berlebihan dan produksi enzim SOD masih mampu mengkompensasi stres oksidatif yang terjadi sehingga aktivitas SOD pada K+ lebih tinggi daripada K-. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh S.A Moussa tahun 2005 di Kairo, terhadap 75 penderita DM dan 20 kontrol, pada penderita DM baik IDDM maupun NIDDM aktivitas SOD meningkat secara bermakna dibanding non DM.

Dari hasil rata-rata aktivitas SOD tikus yang diberikan EIG selama 4 hari secara statistik dengan menggunakan uji *Anova* memberikan perbedaan hasil yang signifikan ( $p = 0,002$ ) antara kelompok yang tidak diberikan EIG dengan yang diberi EIG. Setelah dilanjutkan dengan uji Post Hoc *Tukey* diketahui bahwa yang mengalami perbedaan hanya antara K- dan K+, serta antara K- dan P1, P2, P3, sedangkan antara K+ dan kelompok perlakuan tidak mengalami perbedaan yang signifikan, begitu juga antara kelompok dosis perlakuan.

Perbedaan kenaikan aktivitas SOD yang tidak signifikan antar kelompok tersebut bisa disebabkan karena pemberian dosis yang telah ditentukan masih terlalu sedikit, atau bisa jadi dosis-dosis yang telah ditentukan tersebut belum bisa berperan secara maksimal dalam menangkal radikal bebas. Dari hasil penelitian sebelumnya, peningkatan dosis pemberian EIG dari 30 ml/kgBB

menjadi 60 ml/kgBB dapat menahan penurunan aktivitas antioksidan serum akibat pemberian parasetamol dosis tinggi secara bermakna (Santoso, 2009). Hal lain yang mungkin dapat berpengaruh adalah belum adanya penelitian pendahuluan mengenai pemberian EIG pada tikus putih model diabetes sehingga pemberian dosis EIG yang secara optimal dapat meningkatkan aktivitas SOD belum diketahui. Kemungkinan yang lainnya dapat disebabkan karena kurang lamanya waktu pemberian EIG. Dalam penelitian sebelumnya disebutkan bahwa untuk meningkatkan aktivitas SOD secara signifikan dibutuhkan waktu 30 hari dengan pemberian ekstrak *Pimpinella tirupatiensis* (Narashimulu, *et.al*, 2013), sehingga kemungkinan efek dari pemberian EIG belum terlihat dengan jelas.

Pada Gambar 5.3 dapat dilihat bahwa pada kelompok perlakuan (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub>) terjadi peningkatan aktivitas SOD yaitu pada P<sub>1</sub> sebesar 1,6%, sedangkan pada P<sub>2</sub> sebesar 13,5% dan P<sub>3</sub> sebesar 11,1% bila dibandingkan dengan K+ yang diabetes tetapi tidak diberi EIG. Peningkatan aktivitas SOD paling tinggi terdapat pada dosis 2 yaitu pemberian EIG 6 ml/kgBB.

Peningkatan ini walaupun tidak signifikan dapat disebabkan karena ekstrak ikan gabus mengandung mineral seng, tembaga, dan besi serta mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Kemampuan ekstrak ikan gabus dalam menahan penurunan aktivitas antioksidan serum dapat disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya adalah ketersediaan albumin dan mineral dalam ekstrak ikan gabus. Dari hasil penelitian Santoso 2009, hasil analisis regresi diketahui bahwa aktivitas antioksidan serum berkorelasi positif ( $r = 0,61$ ) dengan kadar albumin serum pada tikus yang diberi EIG 30 ml/kgBB dan paracetamol. Hal ini menunjukkan bahwa albumin merupakan salah satu senyawa dalam



darah yang mempunyai peranan terkait dengan aktivitas antioksidan serum. Albumin mempunyai ikatan suhifhidril yang dapat berfungsi sebagai pengikat radikal bebas, sehingga membuat albumin dapat berperan sebagai antioksidan (Sunatrio, 2003).

Selain itu, mekanisme peningkatan aktivitas antioksidan yang diberikan ekstrak ikan gabus diduga terkait dengan adanya kandungan mineral – mineral yang bersifat antioksidan (Zn, Cu). Cuprum dan Zinc merupakan ko-faktor dari SOD. Agar aktivitas SOD dapat berjalan, Cuprum dan Zinc harus tersedia dalam jumlah yang cukup (Chausmer, 1998). Ekstrak ikan gabus dikategorikan sebagai sumber mineral Zinc yang baik, karena dapat berkontribusi dalam asupan mineral seng sebesar 31,98%. Zinc berperan dalam menurunkan kejadian apoptosis karena pengaruh stres oksidatif (Baird, *et.al*, 2006). Zinc juga berfungsi sebagai antioksidan dan suplementasi seng dapat membatasi kerusakan membran akibat radikal bebas selama inflamasi.

Dari hasil rata-rata aktivitas SOD tikus yang diberikan EIG selama 8 hari secara statistik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* tidak memberikan perbedaan hasil yang signifikan ( $p = 0,131$ ) antara kelompok yang tidak diberikan EIG dengan yang diberi EIG. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian EIG selama 8 hari pada tikus DM belum memberikan efek terhadap aktivitas SOD tikus wistar. Aktivitas SOD tertinggi terdapat pada dosis 3 (P<sub>3</sub>) yaitu 14,18 unit/ml dengan pemberian ekstrak ikan gabus 9 ml/kgBB/hari. Hasil rata – rata aktivitas SOD dengan 8 hari pemberian EIG pada DM + EIG 3 ml/kgBB (P<sub>1</sub>) 11,96 unit/ml, DM + EIG 6 ml/kgBB (P<sub>2</sub>) 12,44 unit/ml DM + EIG 9ml/kgBB (P<sub>3</sub>) 14,18 unit/ml.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan aktifitas SOD dengan perlakuan 8 hari antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif

dan kelompok perlakuan yang diberi Ekstrak Ikan Gabus dengan dosis 3, 6 serta 9 mg/kgBB/hari sehingga penelitian ini tidak sesuai dengan harapan peneliti. Perbedaan kenaikan aktivitas SOD yang tidak signifikan antar kelompok tersebut bisa disebabkan karena karena hal yang sama dengan kelompok 4 hari perlakuan yaitu pemberian dosis yang telah ditentukan masih terlalu sedikit dan juga waktu pemberian EIG yang kurang lama. Pada penelitian yang dilakukan pada pasien diabetes tipe 2, Sozmen dkk. (2001) juga tidak mengidentifikasi perbedaan yang signifikan pada aktivitas SOD dibandingkan dengan kontrol.

Kemungkinan lain adalah disebabkan sistem antioksidan endogen tikus masih dalam kondisi normal dan belum mengalami kerusakan yang berarti. Hal ini dapat dilihat dari aktifitas SOD K+ yang lebih tinggi daripada K-, baik pada perlakuan 4 maupun 8 hari. Hal ini mengindikasikan bahwa SOD yang dihasilkan tubuh masih mampu mengkompensasi peningkatan stres oksidatif yang dialami tikus yang DM tanpa diberi perlakuan. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya pada tikus diabetes bahwa aktivitas SOD pada jaringan ginjal tikus diabetes signifikan menurun pada minggu ke-8 dan ke-16 (Wu *et.al*,1999).