

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

Diabetes Melitus adalah penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa yang tidak normal di dalam darah, dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan ekskresi insulin, kerja insulin atau kedua – duanya (ADA, 2012). Seseorang dikatakan menyandang diabetes jika hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu mencapai 200 mg/dl atau kadar gula darah setelah puasa mencapai 126 mg/dl (Hiperglikemi) (Suyono, 2007).

2.1.2. Klasifikasi DM

Diabetes Melitus diklasifikasikan menjadi 2 tipe, yaitu Diabetes Melitus Tipe 1/IDDM (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*) dan Diabetes Melitus Tipe 2 / NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus.*)

Terdapat beberapa perbedaan pada penderita DM tipe 1 dan DM tipe 2 seperti yang terlihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Perbedaan antara DM tipe 1 dengan DM tipe 2

DM tipe 1	DM tipe 2
Mudah terjadi ketoasidosis	Tidak mudah terjadi ketoasidosis
Pengobatan harus dengan insulin	Pengobatan tidak harus dengan insulin
Onset akut	Onset lambat
Biasanya kurus	Gemuk atau tidak gemuk
Biasanya pada umur muda	Biasanya > 45 tahun
Berhubungan dengan HLA-DR3 & DR4	Tidak berhubungan dengan HLA-DR3 & DR4
Didapatkan <i>Islet Cell Antibody</i> (ICA)	Tidak ada <i>Islet Cell Antibody</i> (ICA)
Riwayat keluarga diabetes (+) pada 10%	Riwayat keluarga diabetes (+) pada 30%
30 – 50% kembar identik terkena	100% kembar identik terkena

Sumber : Soegondo, 2007

Pada penderita DM Tipe 1 ditemukan perubahan – perubahan pada pankreas berupa pengecilan ukuran dari pankreas, atrofi pada bagian endokrin pankreas, dan atrofi sel – sel asinar di sekitar pulau Langerhans yang mengalami degenerasi. Sedangkan pada DM tipe 2 yang terjadi adalah ketidakseimbangan dari sekresi endokrin pankreas dan gangguan kontrol glukosa darah (Sandberg & Philip, 2008).

2.1.2.1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus Tipe 1 merupakan penyakit autoimun oleh karena reaksi inflamasi lokal pulau-pulau langerhans pankreas yang ditandai dekstruksi sekresi insulin. Petanda destruksi autoimun yang dapat diperiksa adalah *autoantibody islet cell*, *autoantibody insulin*, *Autoantibody Glutamic Acid Decarboxylase* (GAD 65) yang dideteksi pada awal diagnosa penderita hiperglikemia. Pada DM tipe 1 kadar glukosa darah sangat tinggi namun glukosa tidak dapat digunakan secara

optimal untuk pembentukkan energi, oleh karena itu energi didapatkan dari peningkatan katabolisme lipid dan protein (Sudagani, 2005).

Umumnya yang menderita penyakit ini masih muda dan gejalanya biasanya timbul pada saat kanak – kanak dan mencapai puncaknya pada usia dewasa. Penderita sngat tergantung pada insulin buatan yang harus disuntikkan karena sekresi insulin dalam tubuhnya sangat terbatas (Adeghate & Ponery, 2004).

2.1.2.2. Diabetes Melitus Tipe 2

Secara patofisiologi, DM tipe 2 disebabkan karena dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin, peristiwa tersebut dinamakan resistensi insulin, dan penurunan kemampuan sel β pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Diabetes Melitus Tipe 2 biasanya timbul pada penderita dengan usia diatas 40 tahun dan disertai dengan kegemukan. Pada diabetes tipe 2, pankreas masih mampu menghasilkan cukup insulin, tetapi insulin kurang bekerja secara optimal karena terjadi penurunan kepekaan sel terhadap insulin. Beberapa faktor resiko dari Diabetes Melitus Tipe 2 (NIDDM) antara lain adanya kelainan genetik, usia, gaya hidup dan pola makan yang salah (Santoso, 2001).

Pada resistensi insulin, terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemik). Pada tahap ini, sel beta pankreas mengalami adaptasi diri sehingga responnya untuk mensekresi insulin menjadi kurang sensitif dan pada akhirnya membawa akibat pada defisiensi insulin (Santoso, 2001).

2.1.3. Kriteria Diagnosis

ADA menetapkan kriteria diagnosis diabetes sebagai berikut.

Tabel 2.2. Kriteria Diagnosis Diabetes

Diagnosa Klinik	Gula Darah Puasa	Gula Darah 2JPP
Normal	≤ 100 mg/dl	≤ 140 mg/dl
Pre Diabetes	100 – 125 mg/dl	140 – 199 mg/dl
Diabetes	> 125 mg/dl	> 200 mg/dl

Sumber : ADA, 2007

2.1.4. Tanda dan Gejala

Seseorang yang menderita DM tipe II biasanya mengalami peningkatan frekuensi buang air (poliuri), rasa lapar (polifagia), rasa haus (polidipsi), cepat lelah, kehilangan tenaga, dan merasa tidak fit, kelelahan yang berkepanjangan dan tidak ada penyebabnya, mudah sakit berkepanjangan, dan biasanya terjadi pada usia di atas 30 tahun, tetapi prevalensinya kini semakin tinggi pada golongan anak-anak dan remaja (Smeltzer & Bare, 2002).

Hiperglikemia yang terjadi pada penderita DM terjadi akibat penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati. Pengeluaran glukosa oleh hati meningkat karena proses-proses yang menghasilkan glukosa, yaitu glikogenolisis dan glukoneogenesis, berlangsung tanpa hambatan karena insulin tidak ada. Ketika kadar glukosa darah meningkat sampai jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi, maka glukosa akan timbul di urin (*glukosuria*). Glukosa di urin menimbulkan efek osmotik yang menarik air bersamanya, menimbulkan diuresis osmotik yang ditandai oleh *poliuria* (sering berkemih) (Santoso, 2001).

Gejala khas lain pada diabetes melitus adalah *polidipsia* (rasa haus berlebihan) yang merupakan mekanisme kompensasi tubuh untuk mengatasi dehidrasi akibat *poliuria*. Karena terjadi defisiensi glukosa intrasel, maka

kompensasi tubuh merangsang saraf sehingga nafsu makan meningkat dan timbul *polifagia* (pemasukan makanan berlebihan). Akan tetapi, walaupun terjadi peningkatan *intake* makanan, berat tubuh menurun secara progresif akibat efek defisiensi insulin pada metabolisme lemak dan protein. Sintesis trigliserida menurun saat lipolisis meningkat sehingga terjadi mobilisasi asam lemak berlebih dari simpanan trigliserida. Peningkatan asam lemak dalam darah sebagian besar digunakan oleh sel sebagai sumber energi alternatif (Santoso, 2001).

2.2 Mekanisme Streptozotocin Menginduksi Hewan Model Diabetes Melitus

Streptozotocin (STZ) atau 2-deoksi-2-[3-(metal-3-nitrosouredo)-D-glukopiranosose] diperoleh dari *Streptomyces acromogenes*, terbukti mempunyai efek diabetagenik yang paten dan dapat digunakan untuk menginduksi hewan model menjadi hiperglikemi, dengan merusak sel β pankreas untuk keperluan suatu penelitian (Abeeleh *et al.*, 2009; Arora *et al.*, 2009; Tende *et al.*, 2011).

Beberapa percobaan telah dilakukan untuk menginduksi hewan model (NIDDM), diantaranya dengan pemberian STZ intraperitoneal dengan dosis rendah berulang, 30 mg/kg BB pada tikus sebanyak 2 kali interval satu minggu. Didapatkan tikus yang mengalami gangguan respon serta sensitivitas sel β terhadap glukosa (Zhang *et al.*, 2008 Satriani, 2010). Arora *et al.*, 2009, melalui penelitiannya menemukan dosis yang tepat untuk membuat NIDDM pada mencit (*mice*), percobaan tersebut mendapatkan hasil bahwa induksi dengan STZ dosis 180 mg/kg menghasilkan hewan model DM type-1/IDDM (Insulin-dependent diabetes mellitus). Dosis rendah berulang STZ 40 mg/kg menghasilkan type-2/NIDDM (Non-insulin-dependent diabetes mellitus), sedangkan induksi STZ dosis 100 mg/kg gagal untuk menghasilkan

hewan model DM. Induksi STZ dengan dosis rendah 40 mg/kg intraperitoneal 5 hari berturut-turut, merupakan dosis yang sesuai untuk membentuk hewan model NIDDM pada minggu pertama dan kedua (Arora *et al.*, 2009).

Aplikasi pembuatan hewan model diabetes NIDDM telah dilakukan oleh Srinivasan *et al.*, 2005 dengan mengkombinasikan pemberian makanan tinggi lemak (58% dari total energi) dan pemberian STZ dosis rendah (35 mg/kg berat badan). Indikator yang dapat digunakan untuk membuktikan apakah hewan model NIDDM diantaranya adalah *C-peptide* (Thomson and Alan, 2010). Kadar *C-peptida* ditemukan dalam jumlah yang hampir sama dengan insulin, karena insulin dan *C-peptida* berkaitan saat pertama dibentuk oleh pankreas. Kadar *C-peptida* di dalam darah menunjukkan berapa banyak insulin yang akan dibuat oleh pankreas (Vezzosi *et al.*, 2007; Thomson and Alan, 2010).

2.3 Radikal Bebas

Radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh (endogenus) maupun luar tubuh (eksogenus). Yang termasuk kedalam radikal bebas endogenus adalah superoksida ($O^{\cdot-}$), hidroksil (OH^{\cdot}), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan peroksinitrit yang merupakan implikasi dari disfungsi endothelial. Sedangkan yang merupakan radikal bebas eksogenus adalah radiasi, asap rokok, kabut asap, emisi kendaraan, NO_2 dan NO (Hwang *et al.*, 2005).

Radikal bebas yang banyak dipelajari dan dikenal bersifat toksik bagi sel hidup adalah radikal bebas oksigen (superoksida) atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan derivatnya (radikal hidroksil). Superoksida bersifat oksidan atau reduktan, dapat bereaksi dengan berbagai substrat biologik dalam jarak yang relatif jauh dari tempat asalnya. Radikal hidroksil merupakan radikal bebas yang dapat bereaksi dengan hampir semua substrat biologik, bersifat sangat reaktif

dan tidak stabil. Efek radikal bebas ini hanya berlangsung di daerah yang dekat dengan tempat terbentuknya dan dalam fisiologi yang normal tidak ditemukan dalam kadar yang besar. Radikal bebas lain yang dapat ditemukan sebagai derivat oksigen adalah hidrogen peroksida. Radikal ini tidak sebahaya radikal superoksidase dan terbentuk akibat penambahan satu elektron pada radikal superoksidase. Derivat oksigen ini bersifat oksidan kuat tetapi beraksi lambat dengan substrat organik (Gitawati, 1995).

2.3.1. Mekanisme Pengrusakan Radikal Bebas

Radikal bebas sangat diperlukan bagi kelangsungan beberapa proses fisiologis dalam tubuh, terutama untuk transportasi elektron. Namun, radikal bebas yang berlebihan dapat membahayakan tubuh karena dapat merusak makromolekul dalam sel seperti lemak, protein, DNA melalui reaksi :

a. Peroksidasi lemak

Terjadi oksidasi PUFA dari membran sel yang menyebabkan gangguan pada fluiditas membran, fungsi barier membran sel dan inaktivasi dari enzim maupun reseptor yang tergantung pada membran fosfolipid, misalnya Na-K-ATP ase, cytochrome oxidase, dan lain-lain.

b. Kerusakan protein

Terjadi oksidasi enzim yang mengandung sulphydril yang mengakibatkan inaktivasi $\text{Ca}^{++}\text{ATP-ase}$ sehingga Ca^{++} intrasel meningkat. Kemudian mengaktifkan enzim seperti protease yang menyebabkan rusaknya DNA dan meningkatnya polyribosome, akibatnya terjadi pengosongan NAD^+ (*Nocotinamide adenine*

nucleotide). Dengan demikian produksi ATP terhambat, keadaan ini dapat menyebabkan kematian sel.

c. Kerusakan DNA

Radikal bebas (terutama $\cdot\text{OH}$) menyebabkan dehidroksilasi basa-basa dan pecahnya untaian DNA (DNA strand), sehingga menyebabkan matinya sel atau berubahnya sel menjadi sel "ganas".

Rusak dan lisisnya sel menyebabkan terlepasnya juga "metal ion".

Kerusakan makromolekul selanjutnya dapat mengakibatkan kematian sel.

Dalam upaya penstabilan diri atau pemulihan keganjilan elektronnya, elektron pada radikal bebas tersebut secara cepat ditransfer atau menarik elektron makromolekul biologis sekitarnya seperti asam lemak tak jenuh, protein, polisakarida, asam nukleat dan asam deoksiribonukleat. Makromolekul yang teroksidasi akan terdegradasi dan jika makromolekul tersebut merupakan bagian dari sel atau organelnya maka akan berakibat pada kerusakan sel (Halliwell dan Gutteridge 1999).

2.4 Hubungan Radikal Bebas dan Diabetes Melitus

Pada diabetes mellitus mudah sekali terjadi pembentukan radikal bebas yang berlebih yang nantinya dapat menyebabkan kerusakan pada pankreas. Hal tersebut dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin sehingga dapat memperburuk kondisi diabetes (Arifin, Delvita dan Almahdy, 2003).

Pada kondisi diabetes melitus tubuh tidak mampu memetabolisme glukosa sebagai sumber energi, sehingga tubuh mencari alternatif lain sebagai penyuplai energi. Tubuh akan melakukan pemecahan lipid melalui jalur β oksidasi untuk mendapatkan energi. Pada kondisi normal pemecahan lipid

melalui jalur β oksidasi terjadi di mitokondria, namun pada kondisi diabetes melitus lipid β oksidasi meningkat dan lebih tinggi di peroksisom dibandingkan pada mitokondria. Dalam proses tersebut akan dihasilkan produk sampingan yaitu radikal bebas. Jika proses ini berlangsung terus-menerus maka radikal bebas yang dihasilkan semakin banyak dan akan menyerang makromolekul. Makromolekul sel akan mengalami kerusakan dan secara perlahan akan menyebabkan kematian pada sel. Antioksidan dibutuhkan untuk mengatasi kondisi tersebut, sebagai akibatnya pada kondisi diabetes tubuh mengalami penurunan antioksidan intraselular (Larsson dan Ahren, 1999).

2.5 Antioksidan

Antioksidan adalah suatu substansi yang memiliki mekanisme pertahanan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Oberley, 1997). Antioksidan sebagai sistem perlindungan tubuh dapat dibedakan atas antioksidan endogen yang terdiri atas enzim-enzim seperti *Superoksida Dismutase*, *Catalase* dan *Glutathion Peroksidase* serta antioksidan eksogen yang diperoleh dari bahan makanan seperti askorbat, tokoferol, karoten, dan berbagai bahan alami lain dapat mendetoksikasi radikal bebas (Nayak, 2001).

2.5.1. *Superoxide Dismutase (SOD)*

Antioksidan yang berperan dalam memerangi radikal superoksida adalah SOD (Gitawati, 1995). Sedangkan, enzim antioksidan yang berperan untuk melindungi tubuh dari radikal hidrogen peroksida adalah katalase dan glutathion peroksidase dan enzim antioksidan yang berperan dalam pertahanan terhadap radikal hidroksil adalah glutathion peroksidase (Mates *et al.* 1999).

SOD menurut logam yang dikandungnya dapat dikelompokkan menjadi 3 yaitu :

1. Mn-SOD (Manganese-SOD), terdapat dalam mitokondria dan beberapa prokariot mempunyai 4 sub unit dengan berat molekul 80 kDa
2. Cu, Zn-SOD (Copper, Zinc-SOD), tersusun atas dua sub unit identik yang dihubungkan oleh ion kovalen, masing-masing mengandung satu ion Cu^{2+} dan satu ion Zn^{2+} terdapat di inti dan sitoplasma sel.
3. Fe-SOD (Iron-SOD), enzim ketiga dari superoksida dismutase yang mempunyai berat molekul 23 kD ini menurut Mates *et al.* (1999) adalah *extracelular-SOD* (EC-SOD).

Dalam melawan radikal bebas, kerja enzim SOD dibantu oleh katalase dan glutathion (GSH) peroksidase. Enzim SOD secara spontan merubah radikal O_2^- menjadi H_2O_2 dan oksigen dengan kecepatan reaksi sekitar $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ pada pH 7, reaksinya sebagai berikut :



Reaksi tersebut berlangsung sangat cepat dan hanya dibatasi oleh frekuensi tumbukan SOD dengan superoksida. Hidrogen peroksida yang dihasilkan masih cukup berbahaya sehingga perlu pengubahan lebih lanjut oleh katalase menjadi air dan oksigen. Enzim SOD memegang peranan penting sebagai antioksidan endogen. Berdasarkan mekanismenya, enzim ini digolongkan sebagai antioksidan primer yang berperan mengurangi pembentukan radikal bebas baru dengan memutus reaksi berantai dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Aktivitas SOD bervariasi pada beberapa organ tikus, terdapat dalam jumlah tertinggi dalam hati, kemudian

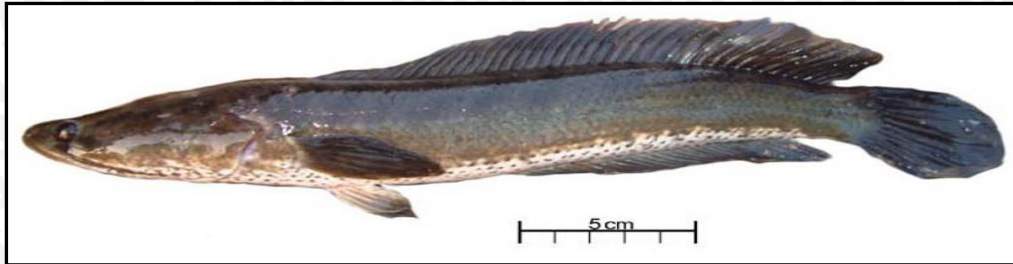
berturut – turut dalam kelenjar adrenal, ginjal, darah, limpa, pankreas, otak, paru-paru, lambung, usus, ovarium, timus, dan lemak (Nurwati, 2002).

2.6 Hubungan Antioksidan dan ROS

Jumlah radikal bebas di dalam tubuh akan berpengaruh terhadap kerja/aktivitas antioksidan endogen. Jumlah radikal bebas yang sedikit akan meringankan kerja antioksidan endogen, sehingga antioksidan tersebut bisa dipertahankan di dalam sel. Namun, jika jumlah radikal bebas terlalu banyak, maka antioksidan endogen tidak akan mampu menetralsirkannya. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan jumlah radikal bebas menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang pada akhirnya berujung pada kerusakan sel dan menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit degeneratif (penuaan dini, kanker, dll) (Evans *et al*, 2004).

DM yang tidak terkontrol dengan baik menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Hal ini dikarenakan pada tubuh penderita DM terjadi hiperglikemia yang akan memicu pembentukan dan peningkatan kadar ROS (Meldawati, 2011). Selain itu, stres oksidatif juga menyebabkan kerusakan lipid, protein, dan asam nukleat (Sies, 1991). *Free fatty acid* (FFA) akan mengalami oksidasi di mitokondria yang mengakibatkan menurunnya antioksidan, peningkatan ROS dan pembentukan superoxide anion (O_2^-), selanjutnya akan menginduksi stres oksidatif dan kerusakan oksidatif (Halliwell and Whiteman, 2004). Pada kondisi DM, ROS terbentuk dalam jumlah yang berlebih sehingga banyak SOD sebagai antioksidan endogen tubuh diperlukan untuk menetralkan radikal bebas tersebut. Karena ROS terus terbentuk dalam jumlah yang berlebihan, maka pada akhirnya SOD tidak akan mampu menetralsirkannya, dan akibatnya aktivitas SOD akan menurun.

2.7 Ikan Gabus (*Channa striata*)



Gambar 2.1. Ikan Gabus (*Channa striata*)

Kerajaan	:	<i>Animalia</i>
Filum	:	<i>Chordata</i>
Kelas	:	<i>Actinopterygii</i>
Ordo	:	<i>Perciformes</i>
Famili	:	<i>Channidae</i>
Genus	:	<i>Channa</i>
Spesies	:	<i>C. striata</i>

Ikan gabus (*Channa striata*) merupakan salah satu jenis ikan air tawar yang memiliki nilai ekonomis tinggi. Ikan ini banyak ditemukan di perairan umum, tetapi sementara ini pemenuhan kebutuhan hanya bergantung pada hasil penangkapan di alam (Bijaksana, 2012).

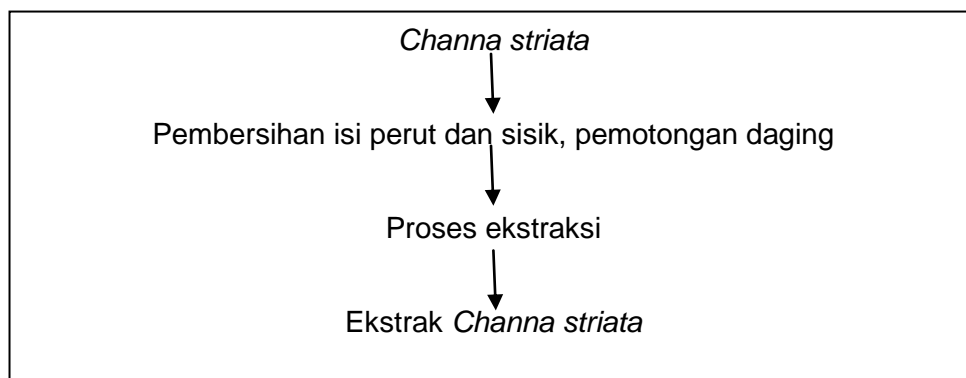
Ikan gabus bersifat karnivora dan predator dengan ciri – ciri fisik memiliki bentuk tubuh hampir bulat, panjang dan makin ke belakang berbentuk pipih. Bagian punggung cembung, perut rata dan kepala pipih seperti ular (head snake). Warna tubuh pada bagian punggung hijau kehitaman dan bagian perut berwarna krem atau putih, mempunyai sirip anal yang panjang dan lebar, sirip ekor berbentuk setengah lingkaran, sirip dada lebar dengan ujung membulat (gambar 2.1). Ikan gabus dapat mencapai panjang 90 – 110 cm (Santoso, 2009).

Ikan gabus ini hidup di muara-muara sungai, danau dan dapat pula hidup di air kotor, selokan, sawah, kolam, bahkan tahan terhadap kekeringan. Ikan ini

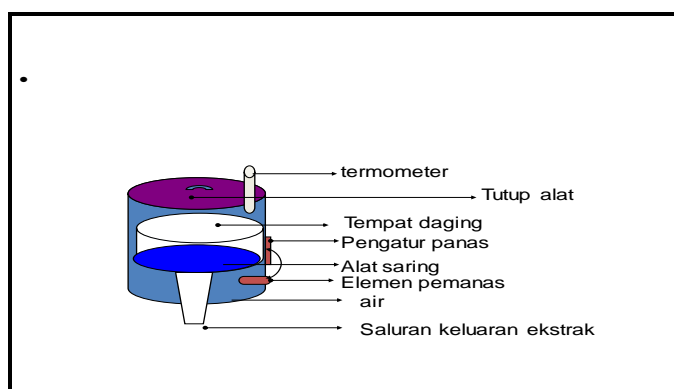
dapat bertahan di musim kemarau dan mengubur diri di dalam lumpur, dapat bernafas pada kondisi anaerob sehingga dapat naik ke daratan (Santoso, 2009).

2.6.1. Kandungan Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*)

Ekstrak ikan gabus merupakan cairan yang didapat dari ekstraksi daging ikan gabus dengan prinsip dasar pembuatannya adalah ekstraksi protein plasma. Skema proses pembuatan ekstrak *Channa striata* seperti yang terlihat pada gambar 2. 13, dan alat pembuatan ekstrak ikan gabus dapat dilihat pada gambar 2.2 berikut:



Gambar 2.2 Skema Proses Pembuatan Ekstrak *Channa striata* (Agus, 2009)



Gambar 2.3 Alat Sederhana Pembuatan Ekstrak *Channa striata* (Agus, 2009)

Dari hasil analisis kimia yang telah dilakukan, ekstrak ikan gabus mengandung protein (3.36 g/100ml), albumin (2.17g/100ml), Zn (3.43 mg/100ml),

Cu (2,34 mg/100ml), and Fe (0.81 mg/100ml). Ekstrak ikan gabus juga memiliki aktivitas antioksidan $0,14 \pm 0.003$ mmol/l, atau sebanding dengan 90,93% aktivitas antioksidan vitamin E (Santoso, 2009).

Tabel 2.3 Komposisi Gizi Ekstrak ikan Gabus dalam 100ml

Zat Gizi	Kadar
Protein (g)	3,36 ± 0,29
Albumin (g)	2,17 ± 0,14
Total lemak (g)	0,77 ± 0,66
Total glukosa (g)	0,07 ± 0,02
Zn (mg)	3,34 ± 0,8
Cu (mg)	2,34 ± 0,98
Fe (mg)	0,20 ± 0,09

Sumber : Santoso, 2009

Ikan Gabus juga mengandung protein yang lebih tinggi dari ikan lainnya dan mempunyai kualitas yang baik karena tersusun dari asam amino esensial. Perbandingan kandungan protein antar beberapa jenis ikan disajikan di tabel berikut.

Tabel 2.4 Kandungan Protein Ikan Gabus dan Ikan Lain

Ikan	Kadar Protein (g%)
Patin	17.0
Ikan Gabus	16.2
Ikan Mas	16.0
Sepat	15.2
Baung	15.1
Belida	14.7
Belut	14.6
Tongkol	13.7
Teri	10.3

Sumber : Mien dkk, 2009

Kadar albumin ikan gabus dapat dibandingkan dengan bahan makanan sumber albumin lainnya, misalnya telur (Santoso, 2009). Menurut Fadli (2010), ikan gabus juga memiliki keunggulan, diantaranya 70% protein, 21% albumin, asam amino yang lengkap, mikronutrien zinc, selenium dan iron.

2.8 Peran Ikan Gabus dalam Diabetes Melitus

Ekstrak Ikan Gabus (EIG) merupakan sumber asam-asam amino yang potensial terutama Arginin, glutamin, Sistein, Metionin, lysin, sebagai hasil akhir pencernaan protein (albumin). Ekstrak ini kaya akan ikatan sulfida (-SH) sehingga memiliki afinitas tinggi yang dapat menggantikan asam-asam amino yang hilang (sistein dan metionin) karena terserang radikal bebas. Gugus sulfida ini mempunyai kemampuan kuat (*covalen binding*) mengikat radikal (*scavenging*) dan berperan pada patogenesis inflamasi (Ghuman *et. al.*, 2005). Dengan demikian ekstrak ikan gabus dengan kandungan asam-amino diharapkan dapat menekan produksi ROS yang berlebihan serta disfungsi endotel dampak hiperglikemi (Witte MB and Barbul A, 2003). Selain itu, ekstrak ikan gabus juga mengandung zinc, selenium, kalsium, cuprum dan iron. Zinc membantu sekresi dan metabolisme insulin, serta melindungi efek merusakkan pankreas. Mineral-mineral yang terkandung di dalam ikan gabus dapat mendukung aktivitas antioksidan tubuh, seperti Cu yang merupakan salah satu kofaktor pembantu aktivitas SOD sebagai antioksidan endogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk berlebihan pada penderita DM (Santoso, 2009).