

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Karakteristik Sampel

Karakteristik sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus novergicus* jantan strain *Wistar* dengan rata-rata umur 10 – 12 minggu, berat badan antara 150 – 250 gram dan dalam keadaan sehat selama penelitian. Dalam penelitian ini hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok kontrol negatif ( $P_0$ ) yaitu kelompok yang diberi pakan normal, kelompok kontrol positif ( $P_1$ ) yaitu kelompok yang diberi pakan normal dan diinduksi STZ, kelompok perlakuan 1 ( $P_2$ ) yaitu kelompok yang diberi pakan normal, diinduksi STZ dan mendapat ekstrak ikan gabus dosis 1 sebanyak 3 ml/kg BB, kelompok perlakuan 2 ( $P_3$ ) kelompok yang diberi pakan normal, diinduksi STZ dan mendapat ekstrak ikan gabus dosis 2 sebanyak 6 ml/kg BB dan kelompok perlakuan 3 ( $P_4$ ) kelompok yang diberi pakan normal, diinduksi STZ dan mendapat ekstrak ikan gabus dosis 1 sebanyak 9 ml/kg BB.

Dalam penelitian ini terdapat kelompok tikus normal/sehat ( $P_0$ ) dan kelompok tikus yang dibuat diabetes ( $P_1, P_2, P_3, P_4$ ) dengan cara diinduksi STZ 55 mg/kg BB dan dibiarkan diabetes selama 21 hari dengan tujuan untuk membuat tikus benar-benar DM dan kadar glukosa darahnya >300 mg/dl sesuai dengan kriteria pembuatan hewan model diabetes melitus. Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan bahwa terjadi perubahan kadar glukosa darah, yang awalnya tikus sehat dengan kadar glukosa darah <300 mg/dl meningkat kadarnya menjadi >300 mg/dl setelah diinduksi STZ. Berdasarkan kriteria diagnosis diabetes yang ditetapkan oleh ADA (2007), seseorang dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasa >125 mg/dl dan kadar

glukosa darah 2JPP >200 mg/dl. Dengan demikian pembuatan hewan model diabetes berhasil karena terjadi peningkatan kadar glukosa darah hingga >300 mg/dl setelah induksi STZ. Setelah tikus dibiarkan DM selama 21 hari pada kelompok P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> dan P<sub>4</sub> diberikan ekstrak ikan gabus dan pada akhir penelitian diukur kadar glukosa darahnya. Kadar glukosa darah pada 3 kelompok ini mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kadar glukosa darah sebelum diberi perlakuan walaupun kadarnya tetap tinggi yaitu >300 mg/dl. Terjadinya penurunan ini menunjukkan bahwa ekstrak ikan gabus memberikan efek dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes. Dalam 100 cc ekstrak ikan gabus terkandung 6,2224 gram albumin (Carvallo, 1998 dalam Santoso, 2009). Albumin sendiri berfungsi sebagai anti-inflamasi dan antioksidan dengan cara menghambat radikal bebas oksigen (Gonzales, 1998). Dengan pemberian ekstrak ikan gabus maka pembentukan ROS dapat dikurangi dan berdampak pada kondisi DM yang semakin membaik ditandai dengan penurunan kadar glukosa darah.

Perubahan berat badan yang terjadi selama pembuatan tikus diabetes yaitu peningkatan berat badan pada kelompok P<sub>1</sub>. Pada kelompok P<sub>1</sub> peningkatan berat badan disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah dan gejala polifagi serta polidipsi yang biasa terjadi pada pasien DM. Pada awalnya, kadang-kadang berat badan penderita DM naik dan tiba-tiba dapat turun tanpa diet (Mirza, 2008). Pada kelompok P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> dan P<sub>4</sub> terjadi penurunan berat badan setelah induksi STZ, penurunan ini bisa disebabkan oleh kondisi hiperglikemia yang menyebabkan glukoneogenesis akibatnya terjadi pengurangan jumlah jaringan otot dan jaringan adiposa secara signifikan. Penderita akan kehilangan

berat tubuh meskipun terdapat peningkatan selera makan (polifagia) dan asupan energi normal atau meningkat (Granner, 2003).

## 6.2 Pengaruh Diabetes Melitus terhadap Kadar NO

Berdasarkan hasil penelitian rata-rata kadar NO pada kelompok normal/sehat ( $P_0$ ) sebesar  $101,8 \pm 0,50375$  umol/liter, sedangkan pada kelompok diabetes ( $P_1$ ) sebesar  $96,2 \pm 0,26026$  umol/liter. Diketahui bahwa kadar NO pada penderita DM lebih rendah dibandingkan pada *non diabetes*. Berdasarkan penelitian Amrita dkk (2011) yang membandingkan kadar NO pada penderita DM tipe 2 dengan *non diabetes*, hasil penelitian menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna. Kadar NO pada penderita DM tipe 2 secara signifikan lebih rendah dibandingkan kadar NO pada *non diabetes*. Kadar NO pada pasien DM tipe 2 sebesar  $43,83 \pm 11,3$  umol/liter, sedangkan kadar NO pada orang sehat sebesar  $58,85 \pm 12,8$  umol/liter (Amrita dkk., 2011). Disfungsi endotel pada penderita DM akibat hiperglikemia, peningkatan asam lemak bebas dan resistensi insulin menyebabkan penurunan sintesis NO. Hiperglikemia menyebabkan stress oksidatif. ROS yang berlebihan mengatolisme cepat NO menjadi peroksinitrit dan hidrogen peroksida, Radikal peroksinitrit dalam jumlah banyak bersifat toksik terhadap sel beta pankreas dan mengganggu produksi insulin (Hussain, 2002; Fujikawa *et al.*, 2004). Insulin berfungsi meningkatkan aktivitas NOS, namun pada penderita DM terjadi resistensi insulin akibatnya insulin menstimulasi NOS menjadi lebih sedikit dan produksi NO menurun (Sargowo, 2005).

### 6.3 Pengaruh Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) terhadap Kadar NO

Hasil uji statistik *One Way Anova* diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara lima kelompok ( $p= 0,92$ ). Kadar NO antara kelompok  $P_1$  dengan kelompok  $P_2$ ,  $P_3$ ,  $P_4$  tidak berbeda secara signifikan, walaupun pada grafik rata-rata kadar NO terdapat perbedaan. Berdasarkan hasil penelitian rata-rata kadar NO pada kelompok tikus diabetes yang diberikan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) mengalami penurunan pada kelompok  $P_2$  ( $95,9 \pm 0,33438$  umol/liter), kelompok  $P_3$  ( $66,1 \pm 0,15663$  umol/liter) dan  $P_4$  ( $55,8 \pm 0,14780$  umol/liter) dibandingkan kelompok  $P_1$  ( $96,2 \pm 0,26026$  umol/liter). Kadar NO pada kelompok  $P_1$  dan  $P_2$  tidak terlalu banyak perbedaan.

Ekstrak ikan gabus tinggi akan kandungan albumin yaitu  $6,2224$  g/100 g dapat memperbaiki kondisi hipoalbumin yang terdapat pada penderita DM. Berdasarkan penelitian Lukita dan Gunawan (1997) yang melakukan penelitian secara klinis di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pemberian ekstrak ikan gabus dengan dosis 150 ml/hari dapat meningkatkan kadar albumin pasien. Berdasarkan penelitian Suprayitno (2003) pemberian ikan gabus sebanyak 2 kg/hari selama 8 hari dapat meningkatkan kadar albumin menjadi normal 3,5-5,5 mg/dl pada pasien hipoalbumin. Kondisi hipoalbumin pada diabetes disebabkan oleh penurunan sintesa albumin dan mRNA albumin akibat resistensi insulin (Wangke dan Wong, 1991; Nicholson *et al.*, 2000). Dengan pemberian ekstrak ikan gabus kadar albumin tikus meningkat, selain itu albumin berfungsi sebagai anti-inflamasi dan antioksidan dengan cara menghambat produksi radikal bebas eksogen (Gonzales, 1998). Pembentukan ROS yang dihambat berdampak positif pada produksi NO yang meningkat. Namun pada penelitian ini peningkatan kadar

NO belum tampak, kadar NO antara tikus DM dan tikus DM yang diberikan perlakuan kadarnya tidak jauh berbeda.

Penurunan kadar NO pada kelompok P<sub>3</sub> dan P<sub>4</sub> yang memiliki perbedaan jauh dengan kelompok P<sub>1</sub> disebabkan oleh kondisi DM yang parah pada tikus. Hal ini dapat diketahui dari tetap tingginya kadar glukosa darah tikus sampai akhir penelitian >400 mg/dl. Selain itu, selama penelitian tikus mengalami penurunan berat badan sejak mulai DM sampai saat diberi perlakuan, kondisi tikus yang lemah dan tidak mau makan bisa jadi merupakan penyebab penurunan berat badan yang terjadi. Terjadi sedikit peningkatan berat badan pada kelompok P<sub>4</sub>, hal ini mungkin disebabkan kembalinya nafsu makan tikus setelah diberikan ekstrak ikan gabus.

Ada faktor lain yang bisa menurunkan kadar NO, contohnya penurunan berat badan. Penurunan berat badan yang disebabkan oleh kurangnya asupan dan kondisi DM yang parah dapat menurunkan sistem imun. Sistem imun yang turun membutuhkan antioksidan untuk meningkatkannya kembali. Namun pada penelitian ini ekstrak ikan gabus yang diharapkan bisa memperbaiki kondisi tikus belum bisa bekerja maksimal dikarenakan keparahan DM yang dialami. Kondisi DM yang parah dengan ROS yang tinggi semakin menurunkan kadar NO. Sedangkan albumin hanya berperan dalam menangkap ROS, tidak dapat menghancurkan ROS yang sudah ada sehingga walaupun diberi ekstrak ikan gabus lebih banyak kondisinya masih tetap parah.

#### 6.4 Keterbatasan Penelitian

Kelemahan dari penelitian ini adalah dosis ekstrak ikan gabus yang digunakan dalam penelitian ini terlalu sedikit akibatnya menjadi kurang efektif

pada 3 kelompok perlakuan dan dapat mempengaruhi hasil menjadi tidak signifikan. Kondisi DM pada masing-masing tikus juga tidak dapat dikontrol. Jadi, kadar NO yang seharusnya sudah naik setelah pemberian ekstrak ikan gabus bisa saja turun dikarenakan kondisi DM yang parah. Lama pemberian ekstrak ikan gabus yang hanya 8 hari kurang dapat meningkatkan kadar NO dan memperbaiki kondisi DM. Diketahui dari penelitian-penelitian sebelumnya efek pada kadar NO merupakan efek jangka panjang jadi membutuhkan waktu yang lama dalam pemberian perlakuan agar hasilnya pun signifikan.

