

## **Profil Glukosa Darah Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Minyak Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*) Sebagai Alternatif Antidiabetes**

\*Hidayaturrahmah<sup>1</sup>, Heri Budi Santoso<sup>1</sup>, Nurlely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

\*Email: rahmahidayahipb09@yahoo.com

### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak minyak ikan patin dan dosis ekstrak minyak ikan patin yang tepat untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan kondisi hiperglikemia. Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan pada 4 ulangan. Perlakuan terdiri dari 1. Kontrol normal, 2. Kontrol positif, 3. Kontrol negative, 4. Kelompok A (Ekstrak minyak ikan patin A), 5. Kelompok B (Ekstrak minyak ikan patin B) dan 6. Kelompok C (Ekstrak minyak ikan patin C). Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak minyak ikan patin (EMIP) berpengaruh terhadap profil glukosa darah tikus putih. Dosis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah paling tinggi pada tikus putih adalah 72,8 mg/kg BB

**Kata kunci :** diabetes melitus, ikan patin, minyak.

### **ABSTRACT**

*This study aims to determine the effect of catfish oil extract and dosage of catfish oil extract proper to reduce blood glucose level in male rats hyperglycemia condition. This research is an experimental research. The research design used was Completely Randomized Design (RAL) with 6 treatments on 4 replications. Treatment consists of 1. Normal control, 2. Positive control, 3. Negative control, 4. Group A (Catfish oil extract A), 5. Group B (Catfish oil extract B) and 6. Group C (Catfish oil extract C). The results showed that catfish oil extract (EMIP) had an effect on blood glucose profile of white rat. The highest dose in reducing blood glucose levels of white rats was 72.8 mg / kg BW*

**Keywords:** diabetes melitus, catfish, oil

### **I. PENDAHULUAN**

Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit yang membutuhkan

perhatian khusus karena jumlah penderitanya terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Berdasarkan data

*World Health Organization* (WHO) (2015), kenaikan jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 diperkirakan akan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus disebabkan oleh perubahan pola makan masyarakat, gaya hidup (Akrom *et al.*, 2014).

Pengobatan yang biasa dilakukan oleh penderita diabetes mellitus yaitu dengan cara suntikan atau pemberian obat kimia antidiabetes. Pengobatan dengan cara tersebut memiliki efek samping dan membutuhkan biaya yang mahal karena penggunaannya dalam jangka waktu yang lama, sehingga penderita diabetes mellitus menggunakan cara tradisional untuk mengobati dan mengendalikan kadar glukosa darah. Umumnya bahan yang digunakan adalah bahan alam berupa tanaman herbal (Prameswari & Widjanarko, 2014). Sedangkan pengobatan dengan menggunakan bahan alam dari hewan masih sangat sedikit sekali. Maka dari itu, produk hewani harus lebih memeriahkan tren makanan fungsional di pasar-pasar negeri ini, karena kandungan nutrisinya jauh lebih fungsional daripada tumbuhan.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dicari obat antidiabetes yang memiliki efek samping relatif rendah, harga yang murah,

mudah didapat, dan yang berasal dari ekstrak hewan dan salah satunya berasal dari ekstrak ikan patin. Kandungan minyak pada ikan patin lebih banyak dibandingkan dengan jenis ikan tawar lainnya sehingga memiliki potensi untuk diekstrak sebagai sumber asam lemak yang bermanfaat (Isnani, 2013).

Ikan patin mempunyai potensi dalam pemanfaatan minyaknya sebagai sumber asam lemak tak jenuh Omega-3 dan Omega-6 dalam peningkatan pemenuhan kebutuhan pangan dan gizi masyarakat. Menurut Isnani (2013) dalam Kromhout dkk. (1985) menyatakan bahwa asam lemak ini diketahui dapat mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit degeneratif salah satunya adalah diabetes melitus.

Berdasarkan hal tersebut, suatu tantangan bagi peneliti untuk menjadikan ekstrak minyak ikan patin sebagai kandidat suplemen yang kedepannya nanti dapat berkompeten sebagai alternatif antidiabetes mellitus. Indikator yang dapat dilakukan untuk penilaian antidiabetes adalah analisa profil darah pada tikus sebagai hewan model sebelum diujikan ke manusia

## **II. METODE PENELITIAN**

### **A. Bahan dan Alat**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ikan patin segar yang di

dapat dari BBAT (Balai Budidaya Ikan Air Tawar) Mandiangin, NaCl 2,5 %, akuades, bentonit 1 %, tikus putih yang berasal dari Yogyakarta, sekam padi, pakan standar, aloksan, Na-CMC 0,5%, glibenklamid, strip glukosa, alcohol 70%, dan kapas.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pisau, timbangan, kompor, panci *stainless steel*, *hotplate stirrer magnetic*, spatula, corong pisah, sentrifuge, gelas beaker, tabung reaksi, *tube*, kandang, botol minum tikus, timbangan hewan, *sprit* injeksi, sonde oral, erlenmayer, neraca analitik dan Glukometer.

## B. Jalannya Penelitian

### 1. Pengambilan Sampel Ikan Patin

Pengambilan sampel ikan patin dilakukan di BBAT (Balai Budidaya Ikan Air Tawar) Mandiangin. Sampel ikan patin diambil kemudian dicuci bersih dan tiriskan, setelah itu ditimbang sekitar @700-750gram dengan total 2kg untuk persiapan ekstraksi.

### 2. Ekstraksi Minyak Ikan Patin

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode *wet rendering* yang telah di modifikasi oleh Hidayaturrahmah (2015).

### 3. Pemeliharaan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur sekitar 2-3 bulan. Hewan uji ini diperoleh dari Yogyakarta sehingga didapatkan subjek yang homogen. Sebelum diperlakukan sesuai rancangan penelitian, tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama 1 minggu. Tikus diberi makan, minum, dan kandang yang sama dengan tujuan agar tidak mempengaruhi hasil dan tikus mampu beradaptasi dengan kondisi tempat uji (laboratorium). Hewan uji dibagi secara acak menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus putih jantan.

### 4. Pembuatan Larutan Penginduksi

Hewan uji diinduksi aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kg BB (Sujono & Munawaroh, 2009) yang dilarutkan dengan *Aquabidestilasi steril forinjection* diinjeksikan secara intraperitoneal. Aloksan monohidrat yang telah dilarutkan harus segera diinjeksikan sebelum terjadi perubahan warna dari merah muda menjadi bening. Dosis aloksan yang diberikan pada tikus standar (200 g) yaitu  $200 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 150 \text{ mg/kg BB} = 30 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$  tikus. Volume pemberian maksimal pada tikus standar yang diinjeksikan secara intraperitoneal yaitu 0,5 mL (Dewi, 2013).

Hari pertama kadar glukosa darah tikus diukur sebagai kadar glukosa awal (normal). Tikus diinjeksi aloksan secara intraperitoneal, lalu tiga hari setelah diinjeksi aloksan, kadar glukosa darah tikus diukur lagi untuk dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada hari pertama, yaitu sebelum diinjeksi aloksan. Apabila terjadi kenaikan kadar glukosa darah tikus yaitu menjadi  $\pm 200$  mg/dL, maka tikus dianggap sudah diabetes (Chema, 2015).

### 5. Pembuatan Dosis Glibenklamid

Dosis Glibenklamid pada manusia = 5 – 15 mg/hari (Siwaka, 2013). Konversi dosis manusia (70kgBB) ke tikus 200 gr = 0,018. Jadi dosis yang diberikan pada tiap tikus yaitu :  $200 \text{ gr} = 5 \text{ mg} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg}/200 \text{ gr}$  tikus (Dewi, 2013). Pada penelitian ini, konsentrasi glibenklamid yang diberikan pada tikus standara dalah 0,45 mg/kg BB.

### 6. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan pada 4 ulangan. Pola pengelompokan perlakuan yaitu:

1. Kontrol normal : Perlakuan yang tidak diberi aloksan dan diberi Na-CMC 0,5%
2. Kontrol : Perlakuan yang

positif diberi aloksan dan glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/kg BB

3. Kontrol negatif : Perlakuan yang diberi aloksan dan Na-CMC 0,5%

4. Kelompok A : Perlakuan yang diberi aloksan dan ekstrak minyak ikan patin (EMIP) dengan dosis 18,2 mg/kg BB

5. Kelompok B : Perlakuan yang diberi aloksan dan ekstrak minyak ikan patin (EMIP) dengan dosis 36,4 mg/kg BB

6. Kelompok C : Perlakuan yang diberi aloksan dan ekstrak minyak ikan patin (EMIP) dengan dosis 72,8 mg/kg BB

### 7. Penentuan Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan glukometer. Sampel darah ditetaskan pada test strip glukosa. Kadar glukosa darah yang diamati berada dalam satuan mg/dL (Mokuna *et al.*, 2014). Setelah masa adaptasi semua tikus dipuaskan selama 12 jam. Keesokan harinya, dilakukan pengukuran glukosa darah puasa (GDP) masing-masing tikus sebagai data awal. Setelah itu tikus dibagi menjadi 6 kelompok sesuai dengan perlakuan kelompok. Enam hari pasca

injeksi aloksan, glukosa darah puasa diukur kembali. Setelah terjadi kondisi hiperglikemia pada semua kelompok maka penelitian dilanjutkan dengan perlakuan oral pemberian Na-CMC 0,5%, glibenklamid, dan EMIP sesuai perlakuan. Setelah 14 hari dilakukan pemeriksaan kadar glukosa puasa pada semua kelompok. Data penurunan kadar glukosa darah puasa didapatkan dari KGD sebelum injeksi aloksan (hari ke-0), KGD 7 hari pasca injeksi aloksan (hari ke-7), dan KGD 14 hari pasca perlakuan (hari ke-14) (Wicaksono *et al.*, 2014).

### C. Analisis Data

Data yang didapat dari uji kadar glukosa darah dan histologi pankreas pada tikus dilakukan uji normalitas distribusi data dan homogenitas varians data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji *Levene*. Jika diperoleh data yang terdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan uji parametrik Analisis Variasi (ANOVA) dan dilanjutkan dengan analisis HSD (uji *Tuckey*). Jika data percobaan tidak terdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan uji non-parametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi minyak ikan patin menggunakan tiga ekor ikan patin seberat

2 kg dengan berat masing-masing ikan 700-750 gram berumur sekitar 6-7 bulan dan diperoleh ekstrak minyak ikan patin sebanyak 38-41 gram. Hasil lebih lengkapnya bisa dilihat pada tabel berikut :

**Tabel I.** Hasil ekstraksi minyak ikan patin

Tahap Ekstraksi Minyak Ikan Patin	Hasil Ekstraksi Minyak Ikan Patin
Berat total ikan patin	@700-750 gram= total 2kg
Aquadest	6 Liter
Ampas Ikan	1,2 Kg
Minyak + Aquadest	5,8 Liter
Minyak Kasar	70-90 mL
Bentonit yang diperlukan	0,7-0,9 gram
Minyak Murni ikan patin	38-41 gram



**Gambar 1.** Ekstrak minyak ikan patin

### 1. Penurunan Kadar Glukosa Darah

Berdasarkan analisis statistik menggunakan uji *Kruskal – Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann – Whitney* didapatkan hasil pengukuran KGD pasca perlakuan (Tabel1). Hasil yang didapatkan pada perlakuan C memiliki pengaruh yang signifikan, sedangkan untuk hasil pengukuran dengan perlakuan negatif, positif, perlakuan A dan perlakuan B tidak berpengaruh signifikan.

**Tabel I.** Nilai rata-rata  $\pm$  standar deviasi kadar glukosa darah (mg/dl) pada masing-masing hari.

Perlakuan	Hari ke-		
	0	7	14
N	83 $\pm$ 5,01	105,75 $\pm$ 7,64*	96,5 $\pm$ 6,86*
-	403 $\pm$ 71,11	305,75 $\pm$ 132,01	263 $\pm$ 185,60
+	347,75 $\pm$ 109,49	184 $\pm$ 14,85	103,5 $\pm$ 6,85
A	333,75 $\pm$ 116,13	202 $\pm$ 116,07	163,75 $\pm$ 52,35
B	343,75 $\pm$ 133,66	209,5 $\pm$ 78,97	111 $\pm$ 26,05
C	345,75 $\pm$ 154,08	98 $\pm$ 6,06*	87,25 $\pm$ 12,31*

\* Berbeda secara bermakna pada taraf uji  $p < 0,05$ , dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif

Keterangan :

Klp = Kelompok perlakuan

N = Perlakuan kontrol normal tanpa induksi aloksan dan diberi Na-CMC 0,5%

- = Perlakuan kontrol negatif dengan induksi aloksan dan diberi Na-CMC 0,5%

+ = Perlakuan kontrol positif dengan induksi aloksan dan diberi glibenklamid 0,45 mg/kg BB

A = EMIP dengan induksi aloksan dan diberi ekstrak minyak ikan patin dosis 18,2 mg/kg BB

B = EMIP dengan induksi aloksan dan diberi ekstrak minyak ikan patin dosis 36,4 mg/kg BB

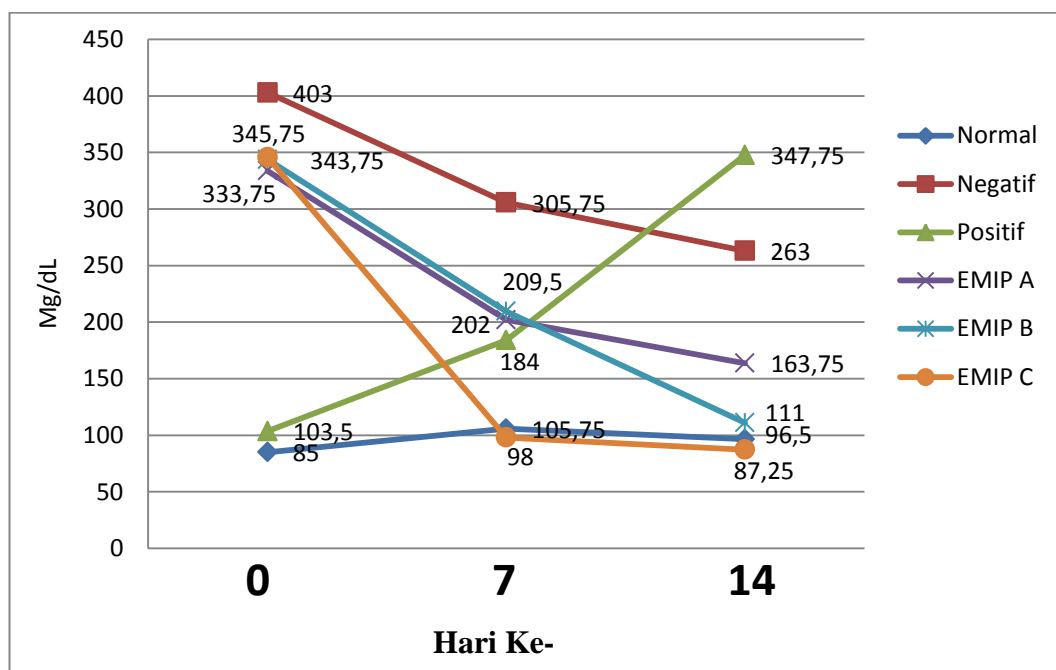
C = EMIP dengan induksi aloksan dan diberi ekstrak minyak ikan patin dosis 72,8 mg/kg BB

H = Hari

H0 = Kadar glukosa darah sebelum di injeksi aloksan

H7 = Kadar glukosa darah setelah di injeksi aloksan

H14 = Kadar glukosa darah setelah diberi perlakuan .



**Gambar 2.** Diagram garis penurunan kadar glukosa darah

Keterangan : 0 = kadar glukosa darah awal (sebelum injeksi aloksan), 7 = kadar glukosa darah pasca injeksi aloksan, dan 14 = kadar glukosa darah pasca perlakuan oral

Kondisi hiperglikemia disebabkan karena aloksan secara selektif toksik pada sel beta pankreas yang secara khusus berakumulasi pada sel beta melalui ambilan via GLUT 2. Aloksan dapat menyebabkan terjadinya gangguan homeostatis kalsium intraseluler dengan cara meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel  $\beta$  pulau Langerhans pankreas. Influx kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel  $\beta$  pulau Langerhans pankreas yang lebih lanjut akan membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke dalam sel, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin (resistensi insulin) perifer dalam waktu singkat (Wicaksono *et al.*, 2014).

Ekstrak minyak ikan patin berpengaruh dalam penurunan kadar glukosa darah tikus putih. Hasil yang didapat dari pengukuran kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus pada kurva memperlihatkan penurunan yang beragam. Dosis pemberian ekstrak minyak ikan patin yang memiliki pengaruh terbaik pada kurva yaitu pada pemberian dengan perlakuan EMIP C (aloksan dan ekstrak minyak ikan patin dengan dosis 72,8 mg/kg BB).

Minyak ikan bekerja menurunkan kadar glukosa darah karena adanya dua zat yaitu, omega 3 dan albumin (Kidd, 2007). Omega 3 akan menstimulasi zink ke membran sel dan meningkatkan proses sintesis insulin. Zink diperlukan untuk membentuk proinsulin yang akan diubah menjadi insulin. Asam lemak omega-3 dapat mengurangi resiko diabetes mellitus pada tikus, pemberian minyak ikan pada tikus memiliki efek penghambatan peningkatan glukosa darah. Konsumsi minyak ikan yang lebih tinggi akan meningkatkan kadar insulin didalam tubuh, yang mana sel beta penghasil insulin mendapat rangsangan dari omega-3 yang kemudian memicu akan sekresi insulin (Soltan, 2012).

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak minyak ikan patin berpengaruh terhadap profil glukosa darah. Dosis yang paling berpengaruh besar dalam penurunan profil glukosa darah adalah dosis 72,8 mg/kg BB

#### DAFTAR PUSTAKA

Akrom, P.D. Harjanti, T. Armansyah. 2014. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi Ketela Rambat (*Ipomoea batatas* P) (EEUKR) pada Mencit Swiss yang Diinduksi Aloksan. *Pharmaciana*. 4 (1) : 65 – 76.

- Dewi, I. L. 2013. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia polyantha) Terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Che-ma, Mr. S. 2015. *Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Bawang Merah (Allium sscalonicum) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Wistar yang Diinduksi Aloksan*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Hidayaturrahmah. 2015. *Efektivitas Ekstrak Minyak Ikan Patin (Pangasius hypophthalmus) Terhadap Intelegensi dan Memori Otak serta Protein Plasma Darah pada Mencit*. Laporan DIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Isnani, A. N. 2013. *Ekstraksi Dan Karakterisasi Minyak Ikan Patin yang Diberi Pakan Pellet Dicampur Probiotik*. Skripsi. Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember.
- Julaikha, Anita. 2014. *Karakteristik Minyak Ikan Dari Belly Flap Patin Siam (Pangasius hypophthalmus) Pada Berbagai Tahap Proses Pemurnian*. Skripsi. Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Mokuna, N., R. Pitopang, & Yuliet. 2014. *Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Akar Garcinia rostrata Hassk.ex Hook.f pada Mencit Jantan (Mus musculus) dengan Metode Toleransi Glukosa dan Induksi Aloksan*. *Jurnal Biocelbes*. 8 (2) : 37 – 47.
- Prameswari, O. M. & S. B. Widjanarko. 2014. *Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2 (2) : 16 – 27.
- Soltan, S. S. A. M. 2012. *The Effects of Varieties Sources of Omega-3 Fatty Acids on Diabetes in Rats*. *Food and Nutrition Sciences*. 3 : 1404 – 1412.
- Wicaksono, B., Sugiyanta, & A. Purwandhono. 2014. *Efek Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) dan Metformin terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan: Perbandingan Terapi Kombinasi dan Terapi Tunggal*. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.