

PENGARUH PEMBERIAN KROMIUM, VITAMIN C, DAN VITAMIN E TERHADAP GULA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Anugrah Linda Mutiarani
Departemen Gizi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya
Email: anugrahlinda87@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes merupakan penyakit yang ditandai dengan kenaikan gula darah di atas normal. Jumlah penderita diabetes terus meningkat tiap tahunnya, sehingga perlu pencegahan yang tepat. Kromium merupakan kofaktor dalam meningkatkan kerja insulin dalam pemindahan glukosa ke dalam sel. Selain kromium, vitamin C dan vitamin E juga berperan pada pencegahan diabetes, yaitu sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan sel.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian kromium, vitamin C, dan vitamin E terhadap gula darah tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Menggunakan hewan coba tikus jantan jenis *Rattus Novergicus Strain Wistar* selama 6 minggu dengan jumlah 20 ekor. Variabel independen terdiri dari 5 kelompok perlakuan yaitu diet normal, diet normal + 1 µg/hr kromium, diet normal + 2 mg/hr vitamin C, diet normal + 0,5 mg/hr vitamin E, diet normal + 1 µg/hr kromium + 2 mg/hr vitamin C + 0,5 mg/hr vitamin E. Variabel dependen adalah kadar gula darah. Untuk mengetahui perbedaan dari tiap perlakuan digunakan uji statistik *One Way Anova*, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* dengan nilai $p \leq 0,05$.

Hasil: Terdapat perbedaan gula darah yang signifikan ($p=0,000$) pada kelompok kontrol, 1, 2, dan 4, tetapi pada kelompok kontrol dan kelompok 3 menunjukkan tidak ada perbedaan gula darah yang signifikan ($p=0,718$).

Kesimpulan: Pemberian kromium, vitamin C, dan campuran dari kromium, vitamin C, vitamin E berpengaruh terhadap gula darah, sedangkan pemberian vitamin E saja tidak berpengaruh terhadap gula darah.

Kata Kunci: gula darah, kromium, vitamin C, vitamin E

EFFECT OF CHROMIUM, VITAMIN C AND VITAMIN E ON BLOOD SUGAR RATS THAT INDUCED BY ALLOXAN

Abstract

Diabetes is a disease characterized by increasing blood sugar. People with diabetes continue to increasing number each year, so it needs better prevention of diabetes. Chromium is a cofactor in improving insulin action in the transfer of glucose into cells. In addition to chromium, vitamin C and vitamin E also plays a role in the prevention of diabetes, which is

an antioxidant that can capture free radicals and prevent a chain reaction result in no cell damage. The aim of this study was to analyze the effect of chromium, vitamin C, and vitamin E on blood sugar rats that induced by alloxan. This research is an experimental laboratory. Sample were 20 male Wistar rats during 6 weeks. The independent variables consist of 5 treatment groups namely normal diet; normal diet + 1 g / day chromium; normal diet + 2 mg / day of vitamin C; the normal diet + 0.5 mg / day of vitamin ; a normal diet + 1 g / day chromium + 2 mg / day of vitamin C + 0.5 mg / day of vitamin E. The dependent variable is blood sugar levels. To know the differences of each treatment used statistical tests One Way ANOVA, followed by Tukey HSD Post Hoc test with $p < 0.05$. There were significant differences in blood glucose ($p = 0.000$) between the control group and group 1, 2, 4, but between control group and groups 3 showed no significant difference in blood glucose ($p = 0.718$). Chromium, vitamin C, and a mixture of chromium, vitamin C, vitamin E showed an effect on blood sugar, while vitamin E alone had no effect on blood sugar.

Keywords : blood sugar, Chromium, vitamin C, vitamin E.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus adalah penyakit hiperglikemia yang ditandai dengan ketiadaan absolut insulin atau penurunan relatif *insentivitas* sel terhadap insulin.¹ Prevalensi diabetes mellitus terus meningkat setiap tahunnya, berdasarkan laporan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2013 menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di seluruh dunia saat ini mencapai 382 juta orang dan diperkirakan meningkat pada tahun 2035 menjadi 592 juta orang.

Laporan IDF menunjukkan Indonesia merupakan negara ke-7 terbesar untuk prevalensi diabetes mellitus². WHO (2011) menyatakan bahwa prevalensi penderita diabetes mellitus di Indonesia akan terjadi peningkatan sebesar 152% yaitu dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.

Di Indonesia secara keseluruhan lebih dari 33,6% penduduk mengalami keadaan gula darah puasa yang terganggu dan 29,9% mengalami keadaan toleransi glukosa terganggu yang artinya kondisi ini memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi diabetes mellitus. Di Jawa Timur sendiri prevalensi diabetes mellitus ini cukup tinggi dibandingkan dengan wilayah yang lainnya, yaitu berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan dan gejala yang muncul sebesar 2,5%³.

Pada penderita diabetes mellitus, penurunan fungsi sel β pankreas menyebabkan kondisi gula darah yang tinggi di dalam darah (hiperglikemia). Kondisi hiperglikemia mengakibatkan peningkatan radikal bebas di dalam sel dan pada jumlah yang berlebihan dapat bersifat toksik yang mendorong terjadinya stres

oksidatif sehingga dapat terbentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau *Reactive Nitrogen Species* (RNS) ⁴.

Salah satu mikronutrien yang berperan didalam pengaturan gula darah adalah kromium yang merupakan kofaktor dalam meningkatkan kerja insulin dalam pemindahan glukosa ke dalam sel ⁵. Kromium sangat penting untuk mengatasi resistensi insulin dan menurunkan kadar gula darah. Selain kromium, vitamin C dan vitamin E merupakan antioksidan yang berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai ⁶. Vitamin C berfungsi sebagai agen pereduksi (donor elektron) radikal bebas dan menonaktifkannya, sementara vitamin C sendiri menjadi radikal askorbil. Radikal ini kemudian didaur ulang kembali menjadi askorbat menggunakan glutathion tanpa menyebabkan kerusakan oksidatif. Vitamin E sebagai tokoferol berfungsi mencegah peroksidasi membran fosfolipid. Tokoferol OH dapat memindahkan atom hidrogen dengan satu elektron ke radikal bebas dan membersihkan radikal bebas sebelum radikal bebas bereaksi dengan protein membran sel atau bereaksi membentuk lipid peroksidasi ⁷.

Berdasarkan uraian diatas menunjukkan bahwa kromium, vitamin C, dan vitamin E mempunyai peranan yang penting dalam penanganan diabetes mellitus.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kromium, vitamin C, dan vitamin E terhadap gula darah tikus wistar yang diinduksi aloksan.

BAHAN DAN METODA

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental* yang dilakukan menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan pendekatan *Randomized Pre-Post Test With Control Group Design*. Dengan rancangan ini, memungkinkan peneliti mengukur pengaruh perlakuan (intervensi) pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok eksperimen dengan kelompok kontrol ⁸.

Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan jenis *Rattus Novergicus galur Wistar* berjumlah 20 ekor. Usia tikus adalah 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram serta tidak pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya. Hewan coba diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Variabel Penelitian

Variabel independen terdiri dari 5 kelompok perlakuan yaitu diet normal (P0), diet normal + 1 µg/hr kromium (P1), diet normal + 2 mg/hr vitamin C (P2), diet

normal + 0,5 mg/hr vitamin E (P3), diet normal + 1 µg/hr kromium + 2 mg/hr vitamin C + 0,5 mg/hr vitamin E (P4), sedangkan variabel dependen adalah kadar gula darah.

Penentuan Dosis Perlakuan

Pemberian dosis pada masing-masing kelompok perlakuan berdasarkan Angka Kecukupan Gizi orang Indonesia Tahun 2012 yang dikonversikan untuk tikus. Berdasarkan penelitian Yuliani, dkk (2011) menyebutkan bahwa angka konversi manusia ke tikus wistar (200 gram) adalah 0,018⁹, sehingga penentuan dosis kromium, vitamin C, dan vitamin E adalah sebagai berikut :

1. Kebutuhan kromium manusia sehari sebesar 35 µg/hr (AKG, 2012), maka dosis pada tikus adalah $35 \mu\text{g/hr} \times 0,018 = 0,63 \mu\text{g/hr} \sim 1 \mu\text{g/hr}$.
2. Kebutuhan vitamin C manusia sehari sebesar 90 mg/hr (AKG, 2012), maka dosis pada tikus adalah $90 \text{ mg/hr} \times 0,018 = 1,62 \text{ mg/hr} \sim 2 \text{ mg/hr}$
3. Kebutuhan vitamin E manusia sehari adalah 15 mg/hr (AKG, 2012), maka dosis pada tikus adalah $15 \text{ mg/hr} \times 0,018 = 0,27 \text{ mg/hr} \sim 0,5 \text{ mg/hr}$ dan $1 \text{ mg } \alpha \text{ tokoferol} = 1,49 \text{ IU vitamin E}$, maka $0,5 \text{ mg vitamin E} = 1,49 \times 0,5 = 0,745 \text{ IU/hr} \sim 0,75 \text{ IU/hr}$

Pembuatan Tikus Wistar Diabetes Mellitus

Setelah pemberian perlakuan selama 40 hari, tikus yang akan diinduksi aloksan ditimbang untuk diketahui berat badannya. Tikus putih wistar diabetes dengan menginduksikan aloksan secara intraperitoneal yang mengacu pada penelitian Putri (2014) yaitu 30 mg/150 gram BB tikus. Tanda-tanda Diabetes Mellitus diperoleh jika kadar gula darah tikus >150 mg/dL.

Perlakuan Pada Hewan Coba

Perlakuan pada hewan coba berupa tikus putih berjumlah 20 ekor ditimbang dan dicatat berat badannya, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar gula darah awal sebelum perlakuan, setelah tikus dinyatakan memiliki gula darah normal (< 150 mg/dl) maka dilakukan pengacakan untuk menempatkan pada kandang perlakuan sesuai dengan rancangan percobaan yang digunakan. Tikus diadaptasikan dalam kondisi sama selama enam hari dalam kandang beralaskan sekam. Tikus jantan dalam satu kandang berisi 4 ekor tidak memerlukan penyekat, karena tidak berkelahi. Pakan yang diberikan berupa pakan normal (confeed PARS 69,23% + tepung terigu 30,77% + air secukupnya) sebesar 20 gram/hari dan diberikan minum berupa air kemasan yang diberikan secara *ad libitum*. Setelah

dilakukan adaptasi, tikus tersebut dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan sehingga tiap kelompok terdiri dari 4 ekor. Masing-masing perlakuan dilaksanakan selama 40 hari, kemudian pada hari ke 41 tikus diinduksi menggunakan aloksan dan ditunggu selama 3 hari, kemudian pada hari ke 43 diperiksa kadar glukosa darahnya.

Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat kit elektronik *glucose meter kit* Gluco Dr, dimana sampel darah diambil dari pembuluh darah vena cava caudalis pada bagian ekor tikus. Darah yang didapatkan diteteskan pada tes strip yang telah tersedia lalu dilakukan pengukuran dengan menggunakan *kit meter*.

Pengolahan dan Analisa Data

Data yang diperoleh akan dianalisa secara statistik menggunakan uji beda yang didahului dengan uji normalitas data, apabila distribusi data normal maka dilanjutkan dengan uji statistik “*One Way Anova*”. Kemudian data diolah secara komputerisasi dengan menggunakan program SPSS 16. *One way Anova* ini digunakan karena perlakuan pada sampel lebih dari satu, selain itu juga digunakan untuk mengetahui homogenitas sampel.

Hasil yang ada menggambarkan berbeda makna atau tidak. Jika ada

perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk melihat perbedaan dari tiap kelompok. Batas derajat kemaknaan yang akan dicapai adalah $p < 0,05$

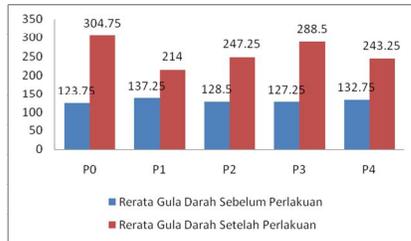
HASIL

Sebelum Perlakuan, dilakukan pengukuran kadar gula darah pada masing-masing tikus wistar kemudian diukur kembali setelah perlakuan pada hari ke 43. Rerata kadar gula darah dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Variabel Kadar Gula Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan (mg/dl) pada semua kelompok

KELOMPOK	Rerata \pm SD	
	Sebelum	Sesudah
Kelompok Kontrol	123.75 \pm 6.946	304.75 \pm 18.750
Kelompok Kromium	137.25 \pm 9.323	214 \pm 21.307
Kelompok Vitamin C	128.5 \pm 6.028	247.25 \pm 18,54
Kelompok Vitamin E	127.25 \pm 10.404	288.5 \pm 18.120
Kelompok Kromium, Vitamin C, Vitamin E	132.75 \pm 3.685	243.25 \pm 14.056
Total	129.9 \pm 8.322	259.55 \pm 37.328

Pada Tabel 1. menunjukkan perubahan rerata kadar gula darah pada masing-masing kelompok sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Untuk melihat selisih perubahan rerata kadar gula darah tersebut dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Perubahan Rerata Gula Darah Tikus Wistar

Berdasarkan Gambar 1. diketahui bahwa perubahan selisih rerata kadar gula darah paling tinggi adalah kelompok kontrol yaitu sebesar 181 mg/dl, sedangkan perubahan selisih rerata kadar gula darah yang paling rendah adalah kelompok kromium yaitu sebesar 76,75 mg/dl.

Uji Normalitas Gula Darah

Untuk menguji perbedaan kadar gula darah antara kelompok kontrol (diet normal) dengan kelompok perlakuan, perlu dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*. Hasil uji normalitas kadar gula darah adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Kadar Gula Darah Tikus Wistar

No	Kelompok	P value
1	Kelompok Kontrol	1,000
2	Kelompok Kromium	0,998
3	Kelompok Vitamin C	0,964
4	Kelompok Vitamin E	1,000
5	Kelompok Kromium, Vitamin C, Vitamin E	0,972

Dari hasil diatas dapat diketahui bahwa uji normalitas kadar gula darah pada masing-masing kelompok memiliki nilai $p > 0,05$ yang artinya data kadar gula darah terdistribusi normal.

Perbedaan Kadar Gula Darah antara Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol

Untuk menguji perbedaan kadar gula darah antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dilakukan uji *One Way ANOVA* dan didapatkan hasil $p < 0,05$ ($p=0,000$). Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Tukey* untuk masing-masing variabel yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Gula Darah Kelompok Perlakuan dengan Kelompok Kontrol

No	Kelompok	P value
1	Kelompok Kromium	0,000
2	Kelompok Vitamin C	0,004
3	Kelompok Vitamin E	0,718
4	Kelompok Kromium, Vitamin C, Vitamin E	0,002

Dari Tabel 3. diatas dapat disimpulkan bahwa antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol terdapat perbedaan yang bermakna yaitu $p < 0,05$, kecuali untuk kelompok vitamin E tidak terdapat perbedaan yang bermakna $p > 0,05$ ($p = 0,718$). Sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok kromium, vitamin C, dan kelompok campuran dari

kromium, vitamin C, dan vitamin E memiliki pengaruh terhadap kadar gula darah. Sedangkan kelompok vitamin E tidak memiliki pengaruh terhadap kadar gula darah.

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus merupakan sekumpulan sindrom heterogen yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah puasa yang disebabkan oleh defisiensi insulin relatif atau absolut¹⁰.

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2010¹¹, Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya¹².

Diabetes mellitus merupakan penyakit menahun dan progresif yang ditandai dengan tubuh kekurangan insulin atau tubuh sedikit menghasilkan insulin atau insulin tetap dihasilkan dalam jumlah yang normal namun insulin yang ada tidak bekerja dengan baik atau terjadi resistensi insulin karena reseptor insulin pada membran sel berkurang atau strukturnya berubah sehingga tidak tanggap terhadap insulin¹³. Kondisi ini menyebabkan glukosa yang masuk ke dalam sel berkurang. Akibatnya, sel kekurangan glukosa sehingga kemungkinan tidak

terjadi penimbunan glikogen. Sebaliknya, akan terjadi mobilisasi cadangan glikogen di hati mau pun di otot untuk dikatabolisme menghasilkan glukosa dan dilepas ke pembuluh darah sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa organ tubuh khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah¹⁴.

Diabetes mellitus merupakan penyakit dengan prevalensi yang diprediksi akan terus meningkat tiap tahunnya, sehingga hal ini membuktikan bahwa penyakit diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan masyarakat. Penyakit ini merupakan faktor resiko utama terjadinya komplikasi penyakit yang lain, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti kromium, vitamin C, dan vitamin E sebagai alternatif pencegahan terhadap penyakit diabetes mellitus.

Pengaruh Pemberian Kromium terhadap Gula Darah

Berdasarkan hasil penelitian menyatakan bahwa ada perbedaan antara kelompok kromium dan kelompok kontrol dengan nilai $p < \alpha$ ($p = 0,000$). Rerata perubahan kadar gula darah pada kelompok kontrol sebesar 181 mg/dl, sedangkan rerata perubahan kadar gula pada kelompok kromium adalah yang

paling rendah yaitu 76,75 mg/dl. Hal ini menggambarkan bahwa kromium efektif di dalam mempertahankan kadar gula darah dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain maupun kelompok kontrol.

Kromium merupakan mineral esensial yang diperoleh dari beberapa sumber bahan makanan seperti brokoli, gandum, tomat, dll¹⁵. Kromium memiliki peran di dalam menjaga keseimbangan glukosa yang berkaitan dengan aktifitas hormon insulin¹⁶. Bentuk aktif dari kromium memudahkan aktifitas insulin, dimana ketika kromium masuk ke dalam sel dan berikatan dengan kromodulin menyebabkan ikatan kompleks kromodulin-kromium berikatan dengan reseptor insulin dan menjaganya agar tetap dalam kondisi yang aktif sehingga meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel⁵, penelitian lain menyebutkan bahwa kromodulin memicu aktivitas insulin, membawa banyak glukosa ke dalam sel. Sel-sel akan merubah glukosa menjadi energi. Suplementasi kromium menyebabkan peningkatan ikatan insulin dengan sel sehingga meningkatkan jumlah reseptor insulin, kromium terbukti mampu meningkatkan penggunaan glukosa dan sensitivitas sel β ¹⁷.

Pemberian kromium sebagai suplemen dapat meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel, sehingga glukosa darah dapat

tetap normal serta dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit diabetes mellitus.

Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Gula Darah

Berdasarkan hasil penelitian menyatakan bahwa ada perbedaan antara kelompok vitamin C dan kelompok kontrol dengan nilai $p < \alpha$ ($p = 0,004$). Rerata perubahan kadar gula darah pada kelompok kontrol sebesar 181 mg/dl, sedangkan rerata perubahan kadar gula pada kelompok vitamin C adalah 118,75 mg/dl. Hal ini menggambarkan bahwa vitamin C berpengaruh atau ada perbedaan terhadap kadar gula darah.

Vitamin C merupakan antioksidan yang memiliki peranan penting di dalam sel dan plasma sebagai pembasmi efektif bagi berbagai jenis radikal bebas. Vitamin C berfungsi sebagai agen pereduksi (donor elektron) radikal bebas dan menonaktifkannya, sementara vitamin C sendiri menjadi radikal askorbil. Radikal ini kemudian didaur ulang kembali menjadi askorbat menggunakan glutathion tanpa menyebabkan kerusakan oksidatif¹⁸.

Vitamin C merupakan antioksidan yang melindungi sel dari stres ekstraselular, dengan peningkatan proliferasi sel endotelial, stimulasi sintesis kolagen tipe IV, degradasi oksidasi LDL,

menghambat aterosklerosis dan stres intraselular dengan memelihara kadar α -*tocopherol* pada eritrosit dan neuron¹⁹.

Pemberian vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan dapat menghambat pembentukan radikal bebas dan kerusakan sel di dalam tubuh, sehingga dapat memperbaiki kerusakan sel β pankreas yang disebabkan oleh induksi aloksan yang membuat kondisi gula darah menjadi meningkat.

Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Gula Darah

Berdasarkan hasil penelitian menyatakan bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok vitamin E dan kelompok kontrol dengan nilai $p > \alpha$ ($p = 0,718$). Rerata perubahan kadar gula darah pada kelompok kontrol sebesar 181 mg/dl, sedangkan rerata perubahan kadar gula pada kelompok vitamin E adalah 161,25 mg/dl. Hal ini menggambarkan bahwa vitamin E tidak berpengaruh terhadap kadar gula darah.

Vitamin E merupakan antioksidan yang berperan penting di dalam melindungi susunan lipida di dalam sel mitokondria dari kerusakan oksidasi. Proses peroksidasi lipid dapat menyebabkan terjadinya kerusakan fungsi sel dan struktur dari membran sel. Membran sel terdiri dari asam lemak tidak jenuh ganda

yang mudah dioksidasi oleh radikal bebas²⁰.

Vitamin E teroksidasi sangat lambat sehingga memberikan peran yang sangat baik sebagai antioksidan. Dalam kerjanya sebagai antioksidan, vitamin E menonaktifkan radikal bebas yang menyerang jaringan dan mencegah oksidasi dari asam lemak tidak jenuh²¹.

Tetapi pada penelitian ini, vitamin E tidak memiliki pengaruh terhadap kadar gula darah maupun kadar insulin bisa dikarenakan vitamin E perlu bantuan vitamin C untuk menstabilkan kembali radikal tokoferoksil. Hal ini menunjukkan bahwa Vitamin E (sebagai tokoferol) dapat menyumbangkan satu hidrogen ke radikal lipid peroksil, untuk menghasilkan lipid hidroperoksida dan radikal tokoferoksil. Radikal tokoferoksil sukar bereaksi, sehingga membutuhkan vitamin C atau glutathion untuk mendaur ulang radikal ini menjadi tokoferol dan dapat berfungsi kembali sebagai antioksidan¹⁸.

Dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini vitamin E tidak berbeda nyata atau berpengaruh terhadap kadar gula darah dan insulin tikus wistar. Dalam kerjanya sebagai antioksidan, vitamin E perlu dibarengi dengan konsumsi vitamin C sebagai penstabil radikal yang terbentuk secara alami dari vitamin E, sehingga

vitamin E dapat menjalankan fungsinya kembali sebagai antioksidan.

Pengaruh Pemberian Kromium, Vitamin C, dan Vitamin E terhadap Gula Darah dan Insulin

Berdasarkan hasil penelitian menyatakan bahwa ada perbedaan antara kelompok campuran kromium, vitamin C, dan vitamin E dan kelompok kontrol dengan nilai $p < \alpha$ ($p = 0,002$). Rerata perubahan kadar gula darah pada kelompok kontrol sebesar 181 mg/dl, sedangkan rerata perubahan kadar gula pada kelompok kromium adalah yang paling rendah yaitu 110 mg/dl. Hal ini menggambarkan bahwa campuran kromium, vitamin C, dan vitamin E berpengaruh atau ada perbedaan terhadap kadar gula darah.

Perberian secara bersamaan antara kromium, vitamin C, dan vitamin E dapat menghambat peningkatan gula darah. Kromium adalah mineral yang penting untuk metabolisme karbohidrat dan lemak dalam kondisi yang normal. kadar kromium normal di dalam darah adalah 0,12 - 0,67 $\mu\text{g/L}$ dan paling banyak terdapat pada hati, getah bening, ginjal, dan tulang⁵.

Kromium merupakan salah satu mineral yang sangat penting karena kromium tidak diproduksi di dalam tubuh,

melainkan di dapatkan dari luar tubuh yang dikenal sebagai mineral esensial. Pada penelitian Cefalu dan Hu, 2004 dalam Unjiati, 2014 menyebutkan bahwa ada beberapa faktor yang menghambat penyerapan kromium yaitu ^{konsumsi} itat dan gula, sedangkan penambahan vitamin C, asam amino, oksalat dapat membantu penyerapan kromium⁵.

Vitamin E merupakan antioksidan utama di dalam lingkungan lipid membran sel, subselular, dan dalam lipoprotein plasma yang melindungi fosfolipid dari peroksidasi. Proses peroksidasi dapat menyebabkan kerusakan struktur sel dan fungsi dari membran sel. Membran sel terdiri dari asam lemak tidak jenuh ganda yang mudah dioksidasi oleh radikal bebas. Reaksi dipercepat oleh besi dan tembaga²⁰.

Menurut Barasi (2009) bahwa Vitamin E (sebagai tokoferol) dapat menyumbangkan satu hidrogen ke radikal lipid peroksil, untuk menghasilkan lipid hidroperoksida dan radikal tokoferoksil. Radikal tokoferoksil sukar bereaksi, sehingga membutuhkan vitamin C atau glutathion untuk mendaur ulang radikal ini menjadi tokoferol dan dapat berfungsi kembali sebagai antioksidan¹⁸.

Pemberian secara bersama-sama mikronutrien (kromium, vitamin C, dan vitamin E) berpengaruh terhadap penyerapan kromium maupun perubahan

kembali vitamin E menjadi antioksidan yang aktif sehingga dapat menghambat peningkatan gula darah.

KESIMPULAN

1. Perlakuan yang paling efektif terhadap kadar gula darah tikus wistar adalah dengan pemberian kromium.
2. Ada perbedaan secara bermakna kadar gula darah tikus wistar antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok perlakuan vitamin E.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan dosis kromium, vitamin C, dan vitamin E yang lebih tinggi dan jangka waktu yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Corwin, Elizabeth J. Buku Saku Patofisiologi. 2009. Jakarta : EGC
2. IDF. Diabetic Atlas. Sixth Edition. www.idf.org/diabetesatlas. 2013. Diakses pada tanggal 22 Februari 2015
3. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian kesehatan RI. 2013.
4. Desminarti, Susi (dkk). Efek Bubuk Tempe Instan Terhadap Kadar Malonaldehid (MDA) Serum Tikus Hiperglikemik. *Jurnal Kedokteran Hewan*. ISSN : 1978-225X. 2012. 6 (2)
5. Unjiati. Perbedaan Kadar Kromium dan Zinc dalam Darah Penderita Diabetes tipe 2 dan Non Diabetes di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya. 2014. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Universitas Airlangga
6. Lingga, Lanny. Bebas Diabetes Tipe 2 Tanpa Obat. 2012. Jakarta: Agromedia Pustaka
7. Barasi, Mary E. *At a Galnce Ilmu Gizi*. 2009. Jakarta : Penerbit Erlangga
8. Notoatmodjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. 2005. Jakarta : PT. Rineka Cipta
9. Yuliani Dwi (Dkk). Pengaruh Pemberian Jus Brokoli (*Brassica Oleracea L. Var. Italica*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) Model Diabetes Mellitus. 2011. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*.
10. Champe, Pamela C, *et al.*, *Biokimia Ulasan Bergambar*. 2010. Jakarta : EGC
11. American Diabetes Association (ADA). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. 2011. *Diabetes Care*
12. Perkumpulan Endrokinologi Indonesia (Perkeni). *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe2 di Indonesia*. 2011. Jakarta: PB Perkeni.

13. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005. 365: 1333-46.
14. Suarsana, I. Nyoman, dkk. Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. *Jurnal Veteriner*. 2010. 11(3) : 190-195. ISSN : 1411-8327.
15. World's Healthiest Foods. Benefits of Brokoli. <http://www.whfoods.com/>. 2015. Diakses pada tanggal 10 Maret 2015.
16. Whitney, Ellie and Rolfes, S.R., *Understanding Nutrition*. 2005. United States : Thomson Learning.
17. Ngaisyah, D., Hubungan Asupan Kromium dengan Tingkat Gula Darah pada Anggota Persadia Samarinda Tahun 2010. 2010. Tesis. FKM Universitas Indonesia, Jakarta.
18. Barasi, Mary E. *At a Galnce Ilmu Gizi*. 2009. Jakarta : Penerbit Erlangga
19. Aguirre R. dan James M. May. *Inflammation in the Vascular Bed, Importance of Vitamin C*. 2010. Department of Medicine, Vanderbilt University School of Medicine.
20. Bender, D.A. *Nutritional Biochemistry of the Vitamins*, 2nd ed. 2009. Cambridge University Press, New York : pp. 362–371.
21. Schlenker, Eleanor D. dan Roth, Sara Long. *Williams' Essentials of Nutrition and Diet Therapy*. 2011. USA: Mosby, Elsevier

Reviewer

Dr. Merryana Adriani, S.KM., M.Kes.