

Efek Hipoglikemia *Abelmoschus esculentus* terhadap *Rattus norvegicus* dengan Diabetes Melitus

Olivia Herliani

Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya, Jawa Timur 60225
*e-mail: olivia.herliani@gmail.com

Abstrak

Pada diabetes melitus terjadi peningkatan stres oksidatif dimana oksidan hasil dari produksi *Reactive Oxygen Species* melebihi sistem antioksidan (*pro-oxidant – antioxidant imbalance*) dan/atau pertahanan antioksidan yang terbatas. *Abelmoschus esculentus* atau okra dikenal sebagai sayuran penurun kadar glukosa darah oleh masyarakat Indonesia karena aktivitas antioksidannya yang tinggi. Penelitian ini untuk membuktikan apakah pemberian *A. esculentus* dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, kadar malondialdehid (MDA) serum, dan meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) eritrosit tikus putih jantan strain Wistar dengan diabetes melitus (DM). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni, dengan rancangan *randomized post test only control group designs* selama 28 hari. Tiga puluh satu ekor tikus dibagi dalam 4 kelompok secara *random*: kelompok kontrol normal yang diberikan larutan Na-CMC 0,1%; kelompok kontrol DM yang diinjeksi STZ, dilanjutkan pemberian larutan Na-CMC 0,1%; kelompok perlakuan 1 yang diinjeksi STZ, dilanjutkan pemberian *A. esculentus* dalam dengan dosis 775 mg/kgBB/hari; kelompok perlakuan 2 yang diinjeksi STZ, dilanjutkan pemberian *A. esculentus* dengan dosis 1550 mg/kgBB/hari. Hasilnya: pemberian *A. esculentus* dengan dosis 775 mg/kgBB/hari dan 1550 mg/kgBB/hari tidak dapat menurunkan glukosa darah puasa dan kadar MDA serum tikus putih jantan strain Wistar dengan DM. Pemberian *A. esculentus* dengan dosis 1550 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD eritrosit tikus putih jantan strain Wistar dengan DM. Kesimpulan : *A. esculentus* tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah dan MDA serum, tetapi dapat meningkatkan aktivitas SOD eritrosit.

Kata Kunci: *Abelmoschus esculentus*, glukosa darah, malondialdehid, superoksida dismutase.

Hypoglycemic Effect of Abelmoschus esculentus on Diabetic Rattus norvegicus

Abstract

There is an increase of oxidative stress in diabetes mellitus in which oxidants exceed the antioxidant system resulting from the production of oxidant-antioxidant imbalance and/or limited antioxidant defenses. Abelmoschus esculentus ("okra") is known by Indonesian as a vegetable that can lower blood glucose level because of its high antioxidant activity. This study aimed to prove that administration of A. esculentus may decrease fasting blood glucose, serum malondialdehyde, and increase superoxide dismutase activity among diabetic male white rats. This research is a pure experimental research, with randomized post test only control group designs, held in 28 days. Thirty one rats were divided into 4 groups randomly: normal control

group given 0.1% Na-CMC solution; diabetic control group injected with STZ, followed by 0.1% Na-CMC solution; treatment group 1 injected with STZ, followed by administration of *A. esculentus* at a dose of 775 mg/kgBW/day; treatment group 2 injected with STZ, followed by administration of *A. esculentus* at a dose of 1550 mg/kgBW/day. Result: administration of *A. esculentus* at doses of 775 mg/kgBW/day and 1550 mg/kgBW/day can not decrease fasting blood glucose and MDA serum level in diabetic male white rats. Giving *A. esculentus* at a dose of 1550 mg/kgBW/day can increase the activity of SOD erythrocytes of diabetic male white rats. Conclusions: *A. esculentus* could not decrease fasting blood glucose and MDA serum level, but was able to increase erythrocyte SOD activity.

Keywords: *Abelmoschus esculentus*, blood glucose, malondialdehyde, superoxide dismutase.

PENDAHULUAN

Pada diabetes melitus (DM) terjadi peningkatan stres oksidatif yaitu keadaan dimana oksidan melebihi sistem antioksidan sebagai hasil dari produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) berlebihan (*pro-oxidant-antioxidant imbalance*) dan/atau pertahanan antioksidan yang terbatas (Ronzio, 2013). Terdapat beberapa teori yang diusulkan mengenai keadaan stres oksidatif yang terjadi pada DM tipe 2. Pertama, kadar glukosa yang tinggi mengaktifkan produksi ROS pada adiposit. Peningkatan produksi ROS secara selektif pada penumpukan adiposit dikarenakan adanya aktivasi jalur *reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) oksidase dan gangguan terhadap sistem pertahanan antioksidan (Furukawa *et al.*, 2004). Kedua, stres oksidatif disebabkan oleh *overnutrition* yaitu *high-fat feeding* dan paparan asam lemak kronis, meningkatkan produksi superoksida mitokondria dalam sel β , sehingga menyebabkan disfungsi dan

kematian sel (Avignon, 2012). Ketiga, ROS mengaktifkan sejumlah senyawa inflamasi seperti *nuclear factor-kappa B* (NF- κ -B), yang mengakibatkan resistensi dan gangguan sekresi insulin. *Reactive Oxygen Species* juga meningkatkan proses inflamasi dengan meningkatkan pembentukan mediator inflamasi seperti *C-reactive protein*, interleukin-6, dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α). Peningkatan stres oksidatif merupakan faktor utama dalam perkembangan komplikasi kronik DM (Murray, 2013).

Abelmoschus esculentus atau okra dikenal sebagai sayuran penurun kadar glukosa darah oleh masyarakat Indonesia. Menurut beberapa penelitian *A. esculentus* ini memiliki aktivitas antioksidan yang relatif tinggi, dengan kapasitas aktivitas antioksidan biji lebih tinggi dari buah (Khomsug, 2010). Antioksidan yang terkandung dalam buah *A. esculentus* adalah: asam askorbat (Benchasri, 2012),

procyanidin B2 pada biji (Khomsug, 2010), *catechin* pada buah (Khomsug, 2010), dan derivat *quercetin* (Shui, 2004). Kandungan antioksidan tersebut dapat menurunkan kadar H_2O_2 (Avignon, 2012); jumlah ROS dan kadar -OH (Esterbauer, 1991).

Penurunan kadar dan aktivitas antioksidan akibat kandungan dalam *A. esculentus* dapat menurunkan stres oksidatif pada diabetes melitus. Penurunan stres oksidatif tersebut dapat diukur melalui pemeriksaan aktivitas enzim Superoksida Dismutase (SOD) dalam eritrosit dan kadar malondialdehid (MDA) dalam serum. Efek hipoglikemik dapat terlihat dari pemeriksaan glukosa darah puasa. Alasan tersebut menjadi dasar penggunaan kadar glukosa darah puasa, kadar malondialdehid MDA serum, dan aktivitas SOD eritrosit sebagai parameter yang diperiksa dalam penelitian ini.

BAHAN DAN METODE

Persiapan Sediaan Buah Lengkap *A. esculentus*

Buah segar *A. esculentus* diperoleh di Superindo. Satu gram berat kering buah *A. esculentus* setara dengan 7,75 gram berat buah *A. esculentus* segar/ kukus, sehingga 100 mg buah kering *A. esculentus* didapatkan dari 0,775 gram (775 mg) buah segar/ kukus.

Untuk mendapatkan sediaan jus buah *A. esculentus* sebesar 250 ml, dimasukkan 50 gram *A. esculentus* kukus ke dalam blender dan ditambah air sampai volume total 250 ml. selanjutnya diblender sampai halus.

Pemberian seduhan jus *A. esculentus* dengan dosis 775 mg/kgBB/hari dan 1550 mg/kgBB/hari p.o dilakukan selama 28 hari setelah induksi diabetes ((14 hari). Perhitungan pembuatan sediaan ini menggunakan nilai tengah rata-rata berat badan tikus yaitu 180 gram (0,18 kg). Terdapat 2 kelompok hewan coba yang mendapatkan terapi jus buah *A. esculentus* yaitu kelompok P1 (775 mg/kgBB/hari) dan P2 (1550 mg/kgBB/hari) yang masing-masing terdiri dari 8 ekor tikus. Volume sediaan jus buah *A. esculentus* yang akan diberikan per oral dengan sonde pada tikus sebesar 1,5 ml.

Hewan Coba

Tiga puluh satu ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar pada unit hewan coba Laboratorium Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 170-190g dengan kondisi fisik sehat yaitu bulu tampak berkilau, mata jernih, dan gerakannya lincah.

Sampel berikutnya dibagi ke dalam 4 kelompok secara *random* yaitu: KN (kelompok kontrol normal), KDM (kelompok kontrol DM), P1 dan P2 (kelompok perlakuan yang diberikan *A. esculentus*).

Kelompok DM (KDM, P1, dan P2) mendapatkan injeksi STZ dalam larutan Na-CMC 0,1% dengan dosis 50 mg/kgBB secara intra peritoneal (i.p). Aklimatisasi terhadap kondisi laboratorium dan stabilisasi kadar glukosa darah hewan coba dilakukan selama 14 hari. Hewan coba dalam kelompok DM yang memiliki kadar glukosa darah puasa \geq 250 mg/dl, dianggap menderita DM dan dimasukkan dalam eksperimen sebagai sampel.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni, dengan menggunakan rancangan *randomized post test only control group design*. Tiga puluh satu ekor tikus dibagi ke dalam 4 kelompok secara *random* yaitu:

KN = kelompok kontrol normal yang diberikan larutan Na-CMC 0,1% saja *per oral* (po) melalui sonde lambung setiap hari selama 28 hari.

KDM = kelompok kontrol DM yang diberikan injeksi STZ, dilanjutkan dengan pemberian larutan Na-CMC 0,1% po melalui sonde lambung setiap hari selama 28 hari.

P1 = kelompok perlakuan 1 yang diberikan injeksi STZ, dilanjutkan dengan pemberian *A. esculentus* dalam larutan Na-CMC 0,1% dengan dosis 775 mg/kgBB/hari po setiap hari selama 28 hari.

P2 = kelompok perlakuan 2 yang diberikan injeksi STZ, dilanjutkan dengan pemberian *A. esculentus* dalam larutan Na-CMC 0,1% dengan dosis 1550 mg/kgBB/hari po setiap hari selama 28 hari.

Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa, Aktivitas SOD Eritrosit, dan Kadar MDA serum

Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan menggunakan *On Call Plus Blood Glucose Test Strips* dari *Acon Laboratories, Inc.* dengan nomor katalog G 133-111. Alat ini menggunakan metode pemeriksaan Glukosa oksidase (GOD) adalah suatu flavoprotein yang mengkatalisis oksidasi β -D-glucose menjadi *D-glucono- δ -lactone* dan H₂O₂, menggunakan molekul oksigen sebagai akseptor elektron.

Pengukuran aktivitas SOD eritrosit dilakukan menggunakan *superoxide dismutase (SOD) activity assay kit* dari *BioVision, Inc.* dengan nomor katalog K335-100. Metode pemeriksaan SOD menggunakan *tetrazolium salt* untuk mendeteksi radikal superoksida yang dihasilkan oleh *xanthine oxidase* dan

hypoxanthine. Satu unit SOD ditentukan sebagai jumlah enzim yang diperlukan untuk memperlihatkan 50% dismutasi radikal superoksida. SOD assay mengukur aktivitas ketiga jenis SOD dalam plasma, serum, lisat eritrosit, homogenat jaringan, dan lisat sel (Malstrom *et al*, 1975).

Pengukuran kadar MDA serum dilakukan menggunakan 1,1,3,3-Tetraethoxypropane standart dari Sigma Aldrich dengan nomor katalog T9889. Pengukuran ini dilakukan dengan metode pembentukan kromofor yang dihasilkan ketika MDA dipanaskan dalam suasana asam dengan asam thiobarbiturat – TBAR (*thiobarbituric acid reactive*) test, kemudian dilakukan menggunakan separasi HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) untuk mengatasi TBA-MDA adduct dari gangguan potensial lainnya.

Analisis Statistik

Data kadar glukosa darah puasa, aktivitas SOD eritrosit, dan kadar MDA serum, dihitung rata-rata (*mean*) dan simpangan baku (SD)nya. Pengolahan data kemudian dilanjutkan dengan: analisis normalitas, homogenitas, *analysis of variance* (ANOVA), uji *Post Hoc*, dan uji *two independent samples t test* data penelitian.

HASIL

Pengukuran berat badan, kadar Glukosa, SOD, dan MDA dilakukan selama 3 kali, yaitu hari ke-0, hari ke-14 setelah induksi diabetes (kelompok KDM, P1 dan P2) dan hari ke-42 (28 hari pemberian perlakuan jus *A. esculentus*). Hasil rerata dan simpangan baku berat badan tikus pada kelompok KN, KDM, P1, dan P2 pada hari ke-0, 14, dan 42 dirangkum pada Tabel 1. Terdapat penurunan signifikan ($p < 0,05$) data berat badan tikus pada hari ke 14 antara kelompok DM yang diinjeksi STZ (KDM, P1, P2) dengan kelompok yang tidak diinjeksi STZ (KN). Tidak terdapat peningkatan signifikan ($p > 0,05$) data berat badan tikus pada hari ke 42 antara kelompok DM yang mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (P1 dan P2) dengan kelompok DM yang tidak mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (KDM).

Hasil rerata dan simpangan baku kadar glukosa darah puasa tikus pada kelompok KN, KDM, P1, dan P2 pada hari ke 0, 14, dan 42 dirangkum pada Tabel 2. Terdapat peningkatan signifikan ($p < 0,05$) kadar glukosa darah tikus pada hari ke 14 antara KDM, P1, P2, dengan kelompok yang tidak diinjeksi STZ (KN). Tidak terdapat penurunan signifikan ($p > 0,05$) kadar glukosa darah tikus pada hari ke 42 antara P1 dan P2 dengan kelompok DM yang tidak

mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (KDM).

Hasil rerata dan simpangan baku aktivitas SOD eritrosit tikus pada kelompok KN, KDM, P1, dan P2 pada hari ke 42 dirangkum pada Tabel 3.

Terdapat penurunan signifikan ($p < 0,05$) kadar SOD tikus pada hari ke 42 antara KDM, P1, P2, dengan kelompok yang tidak diinjeksi STZ (KN). Terdapat peningkatan signifikan ($p < 0,05$) kadar SOD tikus pada hari ke 42 antara kelompok DM yang mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (P2) dengan kelompok DM yang tidak mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (KDM).

Hasil rerata dan simpangan baku kadar MDA serum hewan coba pada kelompok KN, KDM, P1, dan P2 pada hari ke 42 dirangkum pada Tabel 4.

Tidak terdapat peningkatan signifikan ($p > 0,05$) data MDA tikus pada hari ke 42 antara KDM, P1, P2, dengan kelompok yang tidak diinjeksi STZ (KN). Tidak terdapat penurunan signifikan ($p > 0,05$) kadar SOD tikus pada hari ke 42 antara kelompok DM yang mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (P1 dan P2) dengan kelompok DM yang tidak mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* (KDM).

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku berat badan tikus hari ke 0, 14, dan 42

Kelompok perlakuan	N	Mean \pm std.deviasi (gram)					
		Hari ke 0	<i>p-value</i>	Hari ke 14	<i>p-value</i>	Hari ke 42	<i>p-value</i>
KN	7	178,57 \pm 6,803		216,43 \pm 9,108		250,00 \pm 17,701	
KDM	6	180,50 \pm 5,244	0,878	197,17 \pm 9,020	0,000 *	147,33 \pm 11,075	0,000*
P1	6	181,17 \pm 4,446		173,17 \pm 12,906		130,50 \pm 4,806	
P2	6	180,17 \pm 6,853		200,00 \pm 10,334		153,33 \pm 17,224	

Keterangan: mean dan standard deviation dihitung dengan SPSS Statistics 17.0

Tabel 2. Rerata dan simpangan baku berat glukosa darah tikus hari ke 0, 14, dan 42

Kelompok perlakuan	N	Mean \pm std.deviasi (gram)					
		Hari ke 0	<i>p-value</i>	Hari ke 14	<i>p-value</i>	Hari ke 42	<i>p-value</i>
KN	7	99,00 \pm 18,833		101,71 \pm 19,754		166,29 \pm 21,250	
KDM	6	99,00 \pm 2,898	0,811	345,00 \pm 25,644	0,000*	517,50 \pm 87,303	0,000*
P1	6	93,17 \pm 10,815		444,67 \pm 65,228		400,17 \pm 158,916	
P2	6	97,17 \pm 7,782		418,17 \pm 66,919		372,83 \pm 196,472	

Keterangan : mean dan standard deviation dihitung dengan SPSS Statistics 17.0

Tabel 3. Rerata dan simpangan baku aktivitas SOD eritrosit hari ke 42

Kelompok perlakuan	N	Mean ± std.deviasi (gram)	P-value
		Hari ke 42	
KN	7	5,60 ± 1,072	0,000*
KDM	6	2,16 ± 0,375	
P1	6	2,80 ± 0,562	
P2	6	3,78 ± 0,986	

Keterangan : mean dan standard deviation dihitung dengan SPSS Statistics 17.0

Tabel 4. Rerata dan simpangan baku kadar MDA serum hari ke 42

Kelompok perlakuan	N	Mean ± std.deviasi (gram)	P-value
		Hari ke 42	
KN	7	9,28 ± 2,167	0,115
KDM	6	17,09 ± 6,148	
P1	6	15,07 ± 7,692	
P2	6	14,39 ± 5,967	

Keterangan : mean dan standard deviation dihitung dengan SPSS Statistics 17.0

PEMBAHASAN

Pemberian seduhan jus *A. esculentus* dengan dosis 775 mg/kgBB/hari dan 1550 mg/kgBB/hari p.o selama 28 hari dapat mengakibatkan penurunan rerata kadar glukosa darah puasa secara deskriptif tetapi tidak berpengaruh signifikan ($p > 0,05$) secara statistik pada tikus putih jantan *strain* Wistar DM; dan dosis 1550 mg/kgBB/hari tidak lebih signifikan ($p > 0,05$) daripada 775 mg/kgBB/hari.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Sabitha yang menggunakan *A. esculentus peel* dan *seed powder* (AEPP dan AESP) dengan dosis 100 dan 200 mg/kgBB yang dapat meningkatkan berat badan STZ-induced diabetic rats secara signifikan dibandingkan dengan tikus

kontrol DM (Sabitha *et al*, 2011). Penelitian Uraku juga memberikan bukti aktivitas antidiabetik ekstrak *aqueous* dan *ethanolic* buah *A. esculentus* yang dapat menyebabkan peningkatan berat badan pada tikus DM yang diinduksi dengan *alloxan* (Uraku *et al.*, 2010).

Hal ini mungkin berkaitan dengan tingginya rerata kadar glukosa darah pada model hewan coba DM pada penelitian ini yang berkisar antara 345 – 444 mg/dl, sedangkan pada penelitian Sabitha hanya berkisar antara 311 – 331 mg/dl (Sabitha *et al.*, 2011) dan pada penelitian Uraku hanya berkisar antara 223 – 235 mg/dl (Uraku *et al*, 2010). Tingginya rerata kadar glukosa darah dapat mengindikasikan bahwa

hewan coba yang diinjeksi STZ telah mengalami kerusakan sel β yang lebih besar sehingga membutuhkan *A. esculentus* dengan dosis yang lebih besar atau durasi yang lebih lama untuk menghasilkan efek yang sama.

Srinivasan mengemukakan bahwa STZ menyebabkan hiperglikemia akibat aksi sitotoksik pada sel β pankreas. Diabetogenesis STZ menghasilkan radikal bebas yang berujung pada perubahan *endogenous scavengers* ROS. *Streptozotocin* menyebabkan alkilasi atau pemutusan rantai DNA dan peningkatan aktivitas *poly-ADP-ribose synthetase* (enzim penghancur NAD pada sel β) yang mengakibatkan hilangnya energi dan kematian sel β . Beberapa penelitian membuktikan bahwa pemberian antioksidan, *free radical scavenger*, dan inhibitor *poly-ADP-ribose synthetase* sebelum atau bersamaan dengan injeksi STZ dapat mencegah atau mengurangi keparahan induksi DM (Srinivasan *et al.*, 2007).

Kelompok normal yang tidak mendapatkan injeksi STZ maupun *A. esculentus*, juga mengalami kenaikan glukosa darah yang signifikan. Shiloah mengemukakan setelah menyingkirkan kemungkinan adanya penyakit fisik, hal ini kemungkinan terjadi karena adanya faktor stres psikologis. Penelitian Shiloah

bertujuan mengetahui efek stres psikotik akut terhadap homeostasis glukosa pada individu nodiabetik, menggunakan *clinical global impression (CGI) score* untuk mengevaluasi tingkat stres psikologik dan *homeostasis model assesment* untuk menentukan fungsi sel β pankreas dan sensitivitas insulin. Hasilnya didapatkan bahwa penurunan signifikan rerata CGI score berbanding terbalik dengan peningkatan signifikan rerata fungsi sel β pankreas dan peningkatan rerata sensitivitas insulin. Pasien dengan tingkat stress tertinggi memiliki kadar glukosa darah dan kadar insulin yang lebih tinggi secara signifikan. Dapat disimpulkan bahwa stres psikotik akut berkorelasi terbalik dengan fungsi sel β pankreas dan sensitivitas insulin (Shiloah *et al.*, 2003).

Kelompok KDM yang mendapatkan injeksi STZ, tanpa mendapatkan sediaan buah lengkap *A. esculentus* sampai akhir penelitian, terus mengalami kenaikan kadar glukosa darah. Hal ini dapat terjadi karena stres metabolik yang semakin meningkat dan resistensi insulin yang semakin signifikan (pankreas sudah tidak lagi dapat melakukan kompensasi), menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah dan penyakit berkembang dari resistensi insulin menjadi *full-blown diabetes* (Murray, 2013). Kerusakan sel β pankreas akibat injeksi STZ dan stres

oksidatif akibat hiperglikemia, menyebabkan glukosa darah terus naik.

Beberapa penelitian yang telah membuktikan efek *A. esculentus* dalam menurunkan kadar glukosa darah mengemukakan beberapa mekanisme. Penelitian yang menggunakan *A. esculentus peel* dan *seed powder* (AEPP dan AESP) dengan dosis 100 dan 200 mg/kgBB pada *STZ-induced diabetic rats*, menunjukkan penurunan kadar glukosa darah, peningkatan kadar Hb, penurunan kadar HbA1c, dan kenaikan berat badan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol DM (Sabitha, 2011).

Penyebab menurunnya aktivitas SOD yang dikemukakan Nobar adalah adanya autooksidasi glukosa pada pasien DM menghasilkan hidrogen peroksida yang menginaktivasi SOD. Akumulasi hidrogen peroksida menjadi salah satu penjelasan penyebab menurunnya aktivitas SOD pada pasien DM. Enzim Cu/Zn-SOD merupakan pertahanan katalitik seluler primer yang melindungi sel dan jaringan terhadap reaksi destruktif potensial dari radikal superoksida dan derivatnya. Superoksida dismutase dapat diinduksi dengan cepat pada kondisi-kondisi dimana sel atau organisme terekspos dengan stres oksidatif. Aktivitas SOD tertinggi didapatkan dalam sel darah merah pada permulaan DM dan dilaporkan menurun

pada perjalanan DM berikutnya. Rendahnya aktivitas SOD pada penelitian Nobar mengindikasikan bahwa pada durasi DM yang lebih lama, induksi SOD dan kemudian juga aktivitasnya akan mengalami penurunan secara progresif karena dominasi proses glikasi non-enzimatik, yang merupakan sumber produksi hidrogen peroksida, yang pada akhirnya akan menghambat Cu/Zn-SOD (Nobar, 1999).

Ditemukan juga referensi lain yang mengatakan bahwa pada DM, aktivitas SOD lebih tinggi (Padalkar, 2012; Balen, 2004; Mizobuchi, 1993) dan sama (Kebapçı, 1999) dibandingkan dengan kontrol normal. Padalkar (2012) mengemukakan bahwa enzim antioksidan memainkan peranan penting dalam menangkap ROS yang dihasilkan dalam kondisi stress oksidatif dan peningkatan aktivitas SOD merupakan mekanisme kompensasi sebagai respon terhadap peningkatan stress oksidatif (peningkatan produksi anion superoksida akibat tingginya kadar glukosa darah) pada DM (Padalkar, 2012). Penelitian Balen menunjukkan hasil tidak adanya korelasi yang signifikan antara aktivitas SOD dan konsentrasi *nonenzymatically glycosylated hemoglobin* yang digunakan untuk mengevaluasi kontrol glikemik selama 3 bulan sebelumnya (Balen, 2004). Mizobuchi juga

mengungkapkan hal serupa bahwa terdapat tidak terdapat korelasi antara aktivitas SOD serum dengan kadar HbA1, dan bahwa peningkatan aktivitas SOD serum hanya mengindikasikan adanya komplikasi mikroangiopati (khususnya nefropati) pada pasien DM (Mizobuchi, 1993).

Pemberian *A. esculentus* dalam larutan Na-CMC 0,1% dengan dosis 775 mg/kgBB/hari dapat mengakibatkan peningkatan rerata aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) eritrosit secara deskriptif pada tikus putih jantan *strain* Wistar DM; dan dosis 1550 mg/kgBB/hari berpengaruh lebih signifikan ($p < 0,05$) secara statistik daripada 775 mg/kgBB/hari.

Adanya referensi yang bertolak belakang dengan hasil penelitian ini mengenai aktivitas SOD pada DM, dan sejalan dengan kesimpulan Mizobuchi, maka penelitian ini juga menyimpulkan bahwa pemeriksaan SOD tidak dapat digunakan untuk memonitor keadaan stress oksidatif pada DM.

Pemberian antioksidan yang terkandung dalam sediaan buah lengkap *A. esculentus* dapat menurunkan jumlah ROS. Penurunan jumlah ROS dapat mengurangi tekanan terhadap pertahanan antioksidan endogen, salah satunya adalah SOD (Malstrom *et al*, 1975). Peningkatan

aktivitas SOD eritrosit juga disebabkan: 1) Respon terhadap penurunan stres oksidatif; 2) Berkurangnya pengaruh glikasi terhadap aktivitas enzim; 3) Bertambahnya konsentrasi kofaktor untuk aktivasi enzim SOD (Szaleczky, 1999). Disimpulkan bahwa pemberian *A. esculentus* dapat meningkatkan aktivitas SOD eritrosit.

Pemberian *A. esculentus* dalam larutan Na-CMC 0,1% dengan dosis 775 mg/kgBB/hari dan 1550 mg/kgBB/hari po selama 28 hari dapat mengakibatkan penurunan rerata kadar malondialdehid (MDA) serum secara deskriptif tetapi tidak berpengaruh signifikan ($p > 0,05$) secara statistik pada tikus putih jantan *strain* Wistar DM; dan dosis 1550 mg/kgBB/hari tidak lebih signifikan ($p > 0,05$) daripada 775 mg/kgBB/hari.

Pemberian antioksidan yang terkandung dalam sediaan buah lengkap *A. esculentus* diperkirakan dapat menurunkan kadar ROS, termasuk kadar $\cdot\text{OH}$. Adanya penurunan kadar $\cdot\text{OH}$ dapat disimpulkan berdasarkan data penurunan kadar MDA yang terbentuk selama peroksidasi lipid (Esterbauer *et al*, 1991). Disimpulkan bahwa pemberian *A. esculentus* dapat menurunkan kadar MDA serum.

Terdapat beberapa kemungkinan penyebab pada hasil penelitian ini didapatkan nilai standar deviasi yang besar dan hanya terjadi peningkatan atau

penurunan secara deskriptif yang tidak berpengaruh signifikan secara statistik. Antara lain : (1) pemilihan usia hewan coba yang dapat menyebabkan perubahan nilai parameter secara alami; (2) besar sampel yang minimal; (3) tidak dilakukannya *quality control* pada alat glukometer yang dapat mengganggu akurasi hasil pemeriksaan dari alat tersebut.

Tingginya rerata kadar glukosa darah dapat mengindikasikan bahwa hewan coba yang diinjeksi STZ telah mengalami kerusakan sel β yang lebih besar sehingga membutuhkan *A. esculentus* dengan dosis yang lebih besar atau durasi yang lebih lama untuk menghasilkan efek yang sama. Berdasarkan hasil penelusuran referensi penelitian terdahulu yang kontradiktif, maka peneliti menyimpulkan bahwa SOD tidak dapat digunakan untuk memonitor keadaan stress oksidatif pada DM. Pemberian antioksidan yang terkandung dalam sediaan buah lengkap *A. esculentus* diperkirakan dapat menurunkan kadar $\cdot\text{OH}$ sehingga menghasilkan penurunan kadar MDA serum.

KESIMPULAN

Pemberian *A. esculentus* secara per oral dengan dosis 775 dan 1550 mg/kg/BB perhari selama 28 hari tidak dapat menurunkan secara bermakna kadar glukosa dan MDA serum tikus Wistar

dengan DM yan diinduksi dengan STZ. Sedangkan untuk kadar SOD, ditemukan meningkat secara bermakna setelah pemberian *A. esculentus* secara per oral dengan dosis 1550 mg/kg/BB. Dibutuhkan penelitian selanjutnya dengan dosis yang lebih besar dan jangka waktu yang lebih lama untuk memberikan konfirmasi hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Avignon A, Hokayem M, Bisbal C, Lambert K, 2012. Dietary Antioxidants: Do they have a role to play in the ongoing fight against abnormal glucose metabolism. *Nutrition Journal*. 28: 715-721
- Balen MJ, Božikov V, Božikov J, Metelko Ž, Jandrić I, *et al.*, 2004. Impact of Glycemic Control on Antioxidant Enzyme Activity in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetologia Croatica*. 33(4): 131-135
- Benchasri S, 2012. Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) as a Valuable Vegetable of the World. *Ratar Povrt*. 49 : 105-112
- Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H, 1991. Chemistry and Biochemistry of 4-hydroxynonenal, Malonaldehyde, and Related Aldehyde. *Free Radic. Biol. Med*. 11: 81-128
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, *et al.*, 2004. Increased Oxidative Stress in Obesity and Its Impact on Metabolic Syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*. 114 (12): 1752-1761

- Kebapçı N, Efe B, Akyüz F, Sunal E, Demirüstü C, 1999. Oxidative Stress and Anti-Oxidant Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 4: 153-162
- Khomsug P, Thongjaroenbuangam W, Pakdeenarong N, Suttajit M, Chantiratikul P, 2010. Antioxidative Activities and Phenolic Content of Extracts from Okra (*Abelmoschus esculentus* L.). *Research Journal of Biological Sciences*. 5(4): 310-313
- Malstrom B, Andreasson L, Reinhammer B, 1975. *The Enzymes*, 12th. Academic Press, New York. p 533
- Mizobuchi N, Nakata H, Horimi T, Takahashi I, 1993. Serum Superoxide Dismutase (SOD) Activity in Diabetes Mellitus. *Rinsho Byori*. 41(6): 673-678
- Murray MT, 2013. *Textbook of Natural Medicine: Ch 92 & 161 – Diabetes Mellitus; Flavonoids – Quercetin, Citrus Flavonoids, and Hydroxyethylrutosides*, 4th ed. Churchill Livingstone, St Louis. p 772-779 & 1320-1348
- Nobar ME Rahbani, Pour A Rahimi, Nobar M Rahbani, Beig F Adi, Mirhashemi SM, 1999. Total Antioxidant Capacity, Superoxide Dismutase and Glutathion Peroxidase in Diabetic Patients. *Medical Journal of Islamic Academy of Sciences*. 12(4): 109-114
- Padalkar Ramchandra K, Shinde Ashok V, Patil Sangita M, 2012. Lipid Profile, Serum Malondialdehyde, Superoxide Dismutase in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomedical Research*. 23(2): 207-210
- Ronzio RA, 2013. *Textbook of Natural Medicine: Ch 108 – Naturally Occuring Antioxidants*, 4th ed. Churchill Livingstone St Louis. p 891-914
- Sabitha V, Ramachandran S, Naveen KR, Panneerselvam K, 2011. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Potential of *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench. in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *J Pharm Bioallied Sci*. 3(3): 397-402
- Shiloah E, Witz S, Abramovitch Y, Cohen O, Buchs A, et al., 2003. Effect of Acute Psychotic Stress in Nondiabetic Subjects on β -cell Function and Insulin Sensitivity. *Diabetes Care*. 26: 1462-1467
- Shui G, Peng LL, 2004. An Improved Method for The Analysis of Major Antioxidants of *Hibiscus esculentus* Linn. *Journal of Chromatography A*. 1048: 17-24
- Srinivasan K, Ramarao P, 2007. Animal Models in Type 2 Diabetes Research: An Overview. *Indian Journal Medical Research*. 125: 451-472
- Szaleczky E, Prechl J, Fehér J, Somogyi A, 1999. Alterations in Enzymatic Antioxidant Defence in Diabetes Mellitus – a Rational Approach. *Postgrad Med Journal*. 75: 13-17

Uraku AJ, Ajah PM, Okaka ANC, Ibiam UA,
Onu PN, 2010. Effects of Crude
Extract of *Abelmoschus*
esculentus on Albumin and Total
Bilirubin of Diabetic Albino Rats.
International Journal of Science
and Nature. 1(1): 38-41