

PENGARUH PEMBERIAN CHITOSAN TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN HISTOLOGI PANKREAS TIKUS *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Farida Nur Isnaeni^a, Lily Arsanti^b, Woro Rukmi Pratiwi^c

^aProgram Studi Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan UMS

Jl. A Yani, Tromol Pos I, Pabelan, Kartasura, Surakarta

^bProgram Studi Gizi Kesehatan Fakultas Kedokteran UGM

^cBagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran UGM

Jl. Farmako-Sekip Utara Yogyakarta

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a disease that will increase in the future, and most of them occur in developing countries. In addition, DM also causes many complications. Therefore, the alternative medication is needed to help treatment. One of the substances suspected having hypoglycemic effects is chitosan. Researcher find that chitosan oligosaccharides (hydrolysis of chitosan) have a dietary fiber and hypoglycemic effect on the Wistar rat. However, the hypoglycemic effect of chitosan itself is not yet known. This research was conducted to determine the hypoglycemic effect of chitosan. The aim of this research was to explore the effect of chitosan on blood glucose level and histology of pancreas in diabetic Sprague dawley rat induced by alloxan. Fourteen Sprague dawley male rats, aging 2 months, weighing 141-201 grams were divided randomly into 2 treatment groups. Group I (P1) were given alloxan 80 mg / kg BW i.v until diabetic and then chitosan 500mg/kg BW; group II (P2) were given alloxan and then metformin 9mg/dose. Both groups were provided with standard diet and drinking water ad libitum. In day 0, 7, 14, 21, and 28 blood glucose level was measured. The rats were sacrificed after 28 days treatment then the pancreatic organ taken for the histologic examination. The slide had been made using paraffin method and smeared by Kromium Hematoxilin Floxin. Slides were analyzed by measuring the islet's diameter and the number of pancreatic β cell. Result of this research showed that chitosan decreased blood glucose level every week in DM rats ($p < 0.05$). There was not any significant difference of blood glucose level between the two groups on the measurement on day 0 and 7 ($p > 0.05$) and there was significant differences of blood glucose level between the two groups on the measurement on day 14, 21, and 28 ($p < 0,05$). Diameter size and the number of β cells in both groups did not have significant differences ($p > 0.05$). This research conclude that oral administration of chitosan 500mg/kg BW had similar hypoglycemic effect, even better compared with the metformin 9mg/dose.

Key words: *Chitosan, Metformin, Alloxan, Diabetes Mellitus, Sprague Dawley*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi

etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat

insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes, 2005). DM sering menimbulkan komplikasi yang bersifat kronis terutama di struktur dan fungsi pembuluh darah. Jika hal ini dibiarkan begitu saja, akan timbul komplikasi lain seperti penyakit jantung, ginjal, kebutaan, aterosklerosis, bahkan sebagian tubuh bisa diamputi karena mengalami pembusukan (Utami, 2007).

Prevalensi DM di dunia sebesar 4%, ini berarti bahwa terdapat lebih dari 143 juta penduduk penderita DM di dunia. Diproyeksikan prevalensi DM akan meningkat menjadi 5,4% (300 Juta penderita) pada tahun 2025 dan sebanyak 77% diantaranya terjadi di negara berkembang (Santoso, 2005). Sedangkan menurut data yang didapatkan dari WHO (World Health Organization), Indonesia menempati urutan keempat terbesar di dunia dalam jumlah penderita DM (Utami, 2007).

Diluar terapi medis dengan menggunakan obat antidiabetes, penatalaksanaan makanan juga dipertimbangkan sebagai cara yang efektif untuk mengontrol kadar glukosa darah. Berdasarkan penelitian, makanan yang kaya akan serat pangan dapat meningkatkan kontrol glukosa (Yao *et al.*, 2008).

Serat pangan yang larut dalam air memiliki efek hipoglikemik dengan menurunkan waktu transit di usus halus sehingga absorpsi glukosa dapat ditekan dan hiperglikemia berkurang. Oleh karena itu, pasien diabetes disarankan untuk mengkonsumsi makanan yang kaya akan serat pangan (Karam *et al.*, 1995). Dalam era modernisasi dan globalisasi ini sebagian besar masyarakat tidak mampu memenuhi kebutuhan pola makan yang seimbang. Hal tersebut mendorong perkembangan berbagai macam makanan kesehatan atau suplemen makanan (Walujani, 2003).

Salah satu suplemen makanan yang memiliki efek fungsional pada kesehatan adalah chitosan, yaitu suatu biopolimer glukosamin yang diperoleh dari deasetilasi chitin pada jamur serta eksoskeleton kerang, udang, kepiting dan arthropoda lain. Chitosan merupakan polisakarida kationik alami yang paling banyak ditemukan di alam setelah selulosa (Hennen, 1996). Secara kimiawi zat ini memiliki sifat yang serupa dengan serat pangan yaitu tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan mamalia, oleh karenanya chitosan tidak memiliki nilai kalori. Selain itu, chitosan juga dapat memberikan efek yang menguntungkan dalam metabolisme lemak dan kontrol glukosa. Zat ini adalah polimer yang bersifat biokompatibel dan *biodegradable* dengan toksisitas rendah (Liu *et al.*, 2007).

Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, dapat

diketahui bahwa chitosan memiliki efek anti-hipertensi, penurun kolesterol serum, anti-bakteri, mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan sistem imun dan anti-diabetes (Hennen, 1996). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.* (2003) menunjukkan bahwa chitosan oligosaccharides (COS) dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa sebesar 19% pada tikus diabetes yang diberi air minum dengan 0,3% COS selama 4 minggu. Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al.* (2007), pemberian COS pada konsentrasi 500mg/kg tiap harinya memberikan efek penurunan glukosa plasma hingga 16,14 mmol/L (47,48% dibandingkan dengan glukosa plasma sebelum terapi).

Penelitian mengenai chitosan dengan berat molekul rendah (BM rata-rata = 20000) yang dilakukan oleh Hayashi dan Ito (2002), mendapatkan bahwa pemberian chitosan pada konsentrasi dibawah 0,2% tidak memberikan efek menguntungkan yang berarti pada tikus diabetes tipe 2 obes. Sedangkan pemberian pada konsentrasi 0,2% dan 0,8% di dalam air minum tikus selama 5 minggu, secara signifikan terbukti efektif menurunkan kadar glukosa pada serum tikus diabetes tipe 2 obes.

Chitosan telah banyak digunakan fungsinya di berbagai bidang, termasuk bidang makanan, kosmetik, biomedis, dan pertanian (Liu *et al.*, 2007). Senyawa ini memiliki sifat kimia maupun biokimia yang penting, sehingga dapat menarik minat para

peneliti untuk melakukan penelitian mengenai zat ini. Beberapa aktivitas biologis dari chitosan, seperti efek antitumor, efek penurun kolesterol, dan efek antibakteri telah diketahui mekanismenya. Laporan studi mengenai efek antidiabetes masih sedikit ditemukan (Lee *et al.*, 2003).

METODE PENELITIAN

A. Hewan Percobaan dan Pakan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap, dengan subjek penelitian tikus jantan jenis *Sprague dawley* (SD) berumur \pm 2 bulan dengan berat \pm 200 g didapatkan dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM. Penelitian akan dilaksanakan Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Penelitian akan dilakukan mulai bulan Juli 2008. Untuk menentukan jumlah sampel tiap kelompok digunakan kriteria WHO yaitu minimal 5 ekor tikus untuk tiap kelompok.

Pada penelitian ini, tikus dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kedua kelompok tikus tersebut dikandangkan secara individual dengan kondisi cahaya dan ventilasi yang cukup. Tiga hari pertama diberikan pakan standar secara *ad libitum*, lalu dipuasakan 12 jam dan dilakukan injeksi aloksan secara intravena dengan dosis sesuai berat badan tikus (80mg/kg BB) untuk menginduksi

diabetes, lalu dilakukan penimbangan BB dan analisis glukosa darah setelah tiga hari injeksi aloksan. Kemudian tikus secara acak dibagi menjadi dua kelompok masing-masing 6 tikus dan diberikan pakan perlakuan secara *ad libitum* selama 28 hari. Pengamatan konsumsi pakan dilakukan tiap hari dan penimbangan BB dilakukan tiap tiga hari. Kadar glukosa dalam darah dipantau seminggu sekali selama 28 hari. Pada akhir percobaan, tikus di-anestesi kemudian dibedah dan diambil pankreasnya. Pankreas dicuci dengan larutan fisiologis dan difiksasi dalam larutan formalin sampai uji histologi.

B. Pemeriksaan Glukosa Darah (Metode GOD-PAP)

Pengambilan darah dilakukan tiap akhir tahap melalui vena retro-orbital dengan pipet hematokrit. Kadar glukosa darah serum ditentukan dengan metode *GOD-PAP*. Prinsip kerjanya adalah glukosa dioksidasi oleh enzim glukosa oksidase menghasilkan asam glukonat dan H_2O_2 . Selanjutnya H_2O_2 direaksikan dengan amynophenasone dan phenol dengan bantuan enzim peroksidase menghasilkan quinoneimine. Warna yang dihasilkan dihitung absorbansinya, kemudian dihitung konsentrasi glukosanya dengan rumus :

kadar glukosa (mg/dL) =

$$\frac{\Delta \text{ abs sampel}}{\Delta \text{ abs standar}} \times \text{ konsentrasi standar}$$

C. Pengamatan Histologi Pankreas (Kromium Hematoxilin Floksin)

Prinsip kerja dari metode pengecatan Kromium Hematoxilin Floksin adalah pewarnaan dimana dengan pemberian warna pada jaringan akan membentuk warna tertentu sehingga dapat dibedakan antara sel yang satu dengan yang lainnya. Dengan demikian dapat diketahui tingkat kerusakan dari sel yang kita inginkan. Setiap preparat didiagnosa kerusakan yang terjadi pada pulau langerhans maupun sel β .

D. Analisis Data

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus Sprague dawley dari kedua kelompok. Data yang diperoleh, setelah diedit dan dikoding, dientri ke dalam file komputer dengan program *SPSS*. Setelah dilakukan cleaning, dilakukan analisis statistik. Hasil analisis selama penelitian selanjutnya dianalisis statistik menggunakan analisis statistik uji t tidak berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus putih *Sprague dawley* jantan dewasa sebanyak 14 ekor. Dua belas ekor tikus digunakan untuk percobaan sedangkan 2 ekor tikus sebagai cadangan untuk menggantikan tikus yang mati. Dari seluruh binatang coba

yang digunakan selama percobaan tidak ada yang mati.

Penelitian dilakukan dengan membagi 14 ekor tikus kedalam 2 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 7 tikus. Kelompok perlakuan (K1) tikus diinduksi diabetes dengan aloksan 80mg/kgBB dengan pemberian chitosan 500mg/kgBB serta pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Kelompok pembanding (K2) tikus diinduksi diabetes dengan aloksan 80mg/kgBB dengan pemberian metformin dosis 9mg/dose serta pakan standar dan air minum secara *ad libitum*.

Tikus-tikus diadaptasikan pada lingkungan kandang Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi selama 2 hari, sebelumnya dilakukan pengukuran berat badan pertama dengan hasil berat badan tikus berada dalam rentang 141-201 gram. Pada hari ketiga adaptasi (-6 hari sebelum perlakuan) semua tikus diinjeksi aloksan dengan dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pada hari ke-0 (tiga hari

setelah injeksi), ke-7, ke-14, ke-21, dan ke-28 dilakukan pengambilan sampel darah tikus untuk diukur kadar glukosa darah. Pengukuran berat badan tikus dilakukan tiap 3 hari sekali dan sisa pakan ditimbang tiap hari.

A. Berat Badan Hewan Percobaan

Hasil analisis berat badan awal tikus dengan menggunakan uji t tidak berpasangan menunjukkan tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok pembanding ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa berat badan tikus kelompok K1 dan K2 homogen pada awal dan akhir percobaan. Pada akhir percobaan berat badan tikus kelompok K1 lebih rendah dibandingkan dengan K2, akan tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian chitosan dan metformin memiliki pengaruh yang sebanding terhadap berat badan tikus.

Tabel 1. Berat Badan Hewan Percobaan

No	Berat Badan tikus (gram)	Kelompok Perlakuan		p
		Rerata \pm SB		
		K1	K2	
1	Awal penelitian	164,28 \pm 18,65	171,43 \pm 22,70	0,533
2	Akhir adaptasi	171,00 \pm 18,66	177,71 \pm 21,94	0,551
3	Setelah injeksi	168,00 \pm 18,55	175,57 \pm 22,66	0,507
4	Akhir penelitian	246,86 \pm 14,23	252,29 \pm 22,49	0,599

Keterangan : Nilai disajikan dalam mean \pm SD (n = 7), $p < 0,05$ = signifikan

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan berat badan tikus kelompok K1 dan K2 pada fase adaptasi. Setelah dilakukan injeksi aloksan, berat badan tikus pada kedua kelompok turun. Penurunan berat badan bisa jadi karena adanya penurunan insulin yang memicu hilangnya jaringan adiposa dan karena adanya perubahan dalam metabolisme karbohidrat dan protein yang terjadi pada tikus diabetes (Yassin dan Mwafy, 2007). Pada fase perlakuan tikus DM yang diberi chitosan maupun tikus DM yang diberi metformin mengalami peningkatan berat badan. Peningkatan berat badan pada tikus DM yang diberi perlakuan chitosan dikarenakan chitosan memiliki kemampuan untuk meningkatkan sensitifitas insulin perifer sehingga glukosa dapat diserap lebih maksimal ke dalam sel (Liu *et al.*, 2007). Hasil penelitian Li Xue *et al.* (2007) menunjukkan bahwa tikus diabetes yang diberi perlakuan *trigonella foenum-graecum* maupun metformin tercatat mengalami penambahan berat badan, sedangkan tikus diabetes yang tidak diberi perlakuan menunjukkan penurunan berat badan yang progresif. Hal ini bisa jadi bahwa perlakuan dengan *trigonella foenum-graecum* dapat membantu penyerapan zat gizi pada diet dan kemudian meningkatkan berat badan tikus.

B. Kadar Glukosa Darah Hewan Percobaan

Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada hari ke-0 me-

nunjukkan bahwa kadar glukosa darah puasa pada kelompok K1 yaitu $283,08 \pm 7,14$ yang artinya lebih tinggi dibandingkan kelompok K2 yaitu $280,43 \pm 3,2$. Kadar glukosa darah tikus pada hari ke 0 tidak didapatkan perbedaan bermakna yang antara kelompok K1 dan K2 ($p > 0,05$). Pada hari ke 7 kadar glukosa darah tikus kelompok K1 dan K2 turun, akan tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna kadar antara kelompok K1 dan K2 ($p > 0,05$). Pada hari ke 14, 21, dan 28 terdapat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok K1 dan K2. Hasil analisis uji t tidak berpasangan terhadap kadar glukosa darah menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dan K2 pada pengukuran hari ke 14, 21, dan 28 ($p > 0,05$).

Pada pengukuran gula darah hari ke 0 menunjukkan kadar gula darah pada kedua kelompok dinyatakan diabetes, tikus dinyatakan diabetes jika kadar glukosa darah > 200 mg/dl (WHO, 1999). Hasil penelitian pada hari ke 7, 14, 21, dan 28 menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok tikus DM yang diberi perlakuan chitosan 500 mg/kg BB dan tikus DM yang diberi perlakuan metformin. Chitosan memiliki efek seperti serat makanan yang berfungsi menghambat aktivitas disakaridase dalam usus dan memunda pengosongan usus. Hal tersebut dapat memperlambat absorpsi glukosa dalam usus dan meningkatkan sensitivitas insulin di

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Hewan Percobaan

No	Hari ke-	Kadar glukosa darah (mg/dl)		Rerata	p
		\pm SB			
		K1	K2		
1	0	283,08 \pm 7,14	280,43 \pm 3,23		0,397
2	7	211,25 \pm 1,93	214,57 \pm 3,93		0,067
3	14	159,78 \pm 3,16	168,93 \pm 2,56		0,000*
4	21	126,10 \pm 8,74	158,06 \pm 3,61		0,000*
5	28	80,61 \pm 1,65	86,11 \pm 2,51		0,001*

Keterangan : Nilai disajikan dalam mean \pm SD (n = 7), p < 0,05 = signifikan

jaringan perifer sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Yao, 2008).

Hasil penelitian Lee (2003) menunjukkan bahwa pemberian chitosan oligosakarida selama 4 minggu dapat meningkatkan toleransi glukosa dan sekresi insulin pada tikus DM. Menurut Liu et al (2007) pemberian chitosan oligosakarida dengan dosis 250, 500, dan 1500 mg/kg BB memberikan efek dapat menurunkan glukosa darah 2 jam PP dan memperbaiki sensitivitas insulin, efek terbaik ditunjukkan pada tikus DM yang diberi chitosan oligosakarida dengan dosis 500 mg/kg BB.

Metformin, suatu obat yang memperbaiki sensitivitas insulin golongan biguanide, telah menunjukkan sama efektivitasnya dengan insulin atau sulfonilurea apabila digunakan sebagai monoterapi. Sifat antihiperglikemik metformin terutama disebabkan oleh penekanan produksi glukosa hepar, khususnya glukoneogenesis, dan

peningkatan sensitivitas insulin pada jaringan perifer. Meskipun mekanisme efek hipoglikemik metformin masih belum jelas, namun diduga dengan menginterupsi proses-proses oksidatif mitokondria dalam liver dan memperbaiki abnormalitas-abnormalitas metabolisme kalsium intraseluler pada jaringan yang sensitif terhadap insulin (liver, otot rangka, dan jaringan lemak) dan jaringan kardiovaskuler (Hendromartono, 2009).

C. Histologi Pankreas

Pada hari ke 28 semua tikus di-terminasi kemudian pankreas diambil untuk dijadikan preparat histologik dengan metode parafin, Gambaran histologis pankreas diperoleh dari hasil pemeriksaan dan pembacaan secara mikroskopik dengan pembesaran asli 200X terhadap preparat pankreas tikus yang pewarnaannya menggunakan metode hematoksilin floksin (gomori). Pengamatan gambaran histologis pan-

kreas dilakukan dengan mengukur diameter pulau Langerhans terbesar dalam satu preparat pankreas dan menghitung jumlah sel beta dalam pulau Langerhans.

Kelompok K1 memiliki rerata diameter langerhans $100,02 \pm 16,36$ sedangkan kelompok K2 memiliki rerata diameter langerhans $92,69 \pm 13,54$ yang berarti diameter langerhans kelompok K1 lebih lebar dibandingkan dengan kelompok K2. Hasil analisis

statistik dengan uji t tidak berpasangan menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap diameter langerhans antara kedua kelompok ($p > 0,05$). Jumlah rerata sel β pada kelompok K1 yaitu $21,43 \pm 3,60$ dan jumlah rerata sel β pada kelompok K2 adalah $22 \pm 5,38$ yang berarti lebih rendah dari rerata kelompok K1. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut ($p > 0,05$).

Tabel 3. Histologi Pankreas

No	Parameter	Rerata \pm SB		P
		Chitosan (K1)	Metformin (K2)	
1	Diameter insula	$100,02 \pm 16,36$	$92,69 \pm 13,54$	0,385
2	Jumlah sel beta	$21,43 \pm 3,60$	$22 \pm 5,38$	0,710

Keterangan : Nilai disajikan dalam mean \pm SD (n = 7), p < 0,05 = signifikan

Stres oksidatif adalah suatu keadaan yang diakibatkan oleh pembentukan berlebihan atau pembersihan yang tidak sempurna molekul-molekul yang reaktif seperti *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS). ROS dapat berbentuk radikal bebas seperti superoksida, hidroksil, peroksil, dan hidroperoksil, dan yang berbentuk non-radikal bebas seperti hidrogen peroksida dan asam hidrokloros (Johansen *et al.*, 2005). Penelitian Baynes *et al.* (1997) pada tikus galur wistar yang dibuat diabetes dengan aloksan memperlihatkan stres oksidatif yang tinggi disebabkan karena hiperglikemi yang kronis dan persisten,

yang menekan aktivitas pertahanan antioksidan dan karenanya menyebabkan pembentukan radikal bebas khususnya radikal superoksida ($O_2^{\bullet-}$), dan oksidan hidrogen peroksida (H_2O_2) melalui reaksi *Haber-Weis* dan *Fenton* akan membentuk radikal hidroksil (OH^{\bullet}). Radikal bebas dapat merusak membran sel, menjadi lipid peroksida atau malondialdehid (MDA), bila berlanjut mengakibatkan kerusakan sistem membran sel dan kematian sel. Szkudelski (2001) menyatakan bahwa aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh ROS yang bersama dengan peningkatan masif konsentrasi kalsium sitosol menyebabkan kerusakan cepat sel β

pankreas. Sel β pankreas yang rusak ini akan menurunkan jumlah sekresi insulin yang menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga kadar glukosa darah meningkat.

Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa gambaran histologis pankreas menunjukkan bahwa rerata diameter pulau Langerhans pada kelompok tikus DM yang diberikan chitosan lebih lebar dibandingkan pada kelompok tikus yang diberikan metformin. Diameter pulau langerhans pada tikus normal adalah 100-200 mikron (Junqueira *et al.*, 1995). Sedangkan untuk rerata jumlah sel β pada tikus DM yang diberi chitosan lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok tikus DM yang diberi metformin. Akan tetapi, perbedaan diameter insula dan jumlah sel β pada kedua kelompok tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna setelah dilakukan analisis menggunakan uji t ($p > 0,05$). Hasil penelitian Ashadi dan Mardiyah (2008) menunjukkan rerata jumlah sel β pada tikus DM yang diinduksi aloksan tanpa adanya perlakuan adalah sebanyak 15,7 buah.

Menurut hasil penelitian *in vitro* oleh Liu *et al.* (2007), efek chitosan oligosakarida pada pankreas dapat mempercepat proliferasi pulau langerhans dan sel β pankreas serta meningkatkan sekresi insulin. Selanjutnya Alvarez *et al.* (2004) mengemukakan bahwa senyawa aktif dengan kemampuan antioksidan dan penangkap radikal bebas dapat membantu regenerasi sel

beta dan melindungi sel islet pankreas dari efek sitotoksik aloksan. Hasil penelitian Yuan *et al.* (2009) pada tikus DM yang diberi perlakuan COS dapat meningkatkan kemampuan *total antioxidant capacity* (TAOC) dan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD), serta dapat menurunkan kadar MDA. SOD merupakan enzim yang dapat menetralkan kelebihan superoksida dengan mengkatalisis perubahan superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen (Vincent *et al.*, 2004)

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pemberian chitosan pada tikus diabetes dengan dosis 500mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna ($p < 0,05$). Pemberian metformin pada tikus diabetes dengan dosis 9mg/dose dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna ($p < 0,05$). Tidak didapatkan perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna antara kedua kelompok pada pengukuran hari ke 0 dan 7 ($p > 0,05$) dan didapatkan perbedaan kadar glukosa darah secara bermakna antara kedua kelompok pada pengukuran hari ke 14, 21, dan 28. Tidak didapatkan perbedaan bermakna ukuran diameter dan jumlah sel β pada kedua kelompok ($p > 0,05$).

B. Saran

Mengacu pada hasil penelitian ini, perlu penelitian lebih lanjut dengan

kelompok kontrol normal dan perlakuan kontrol negatif sehingga diketahui perubahan antara kelompok perlakuan, serta dosis chitosan yang bertingkat untuk mengetahui dosis yang paling

efektif. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan hingga tahap klinik untuk mengetahui efek pemberian chitosan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2000. Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus yang Baru. *Cermin Dunia Kedokteran* (127) : 37-40
- Alvarez, J.F., Barbera, A., Nadal, B., Barcelo-Batllori, S., Piquer, S., Claret, M., Guinovart, J.J., and Gomis, R., 2004. Stable and Functional regeneration of pancreatic Beta-Cell Population in nSTZ-rats treated with Tungstate. *Diabetologia* 47 : 470-477
- Anonim. *Asuhan Keperawatan Diabetes Mellitus*, <http://www.rusari.com>. Diakses tanggal 3 Juli 2008.
- Anonim. *Chitase Specificity*, <http://www.sigmaaldrich.com>. Diakses : tanggal 3 Juli 2008.
- Anonim, *Chitosanase Specificity*, <http://www.sigmaaldrich.com>. Diakses : tanggal 3 Juli 2008.
- Anonim. *Islets of Langerhans*. <http://www.histol.chuvashia.com/atlas-en/digestive-03en.htm>. Diakses: tanggal 3 Juli 2008.
- Anonim, *Qingdao Reach International Inc.* <http://www.tradekey.com>. Diakses : tanggal 19 Juli 2008.
- Baynes, J.W. and Thorpe, S.R., 1999. Role of oxidative Stress in Diabetic Complication. *Diabetes* 48
- Departemen Kesehatan RI, 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Jakarta, Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI
- Hayashi, K. and Ito, M., 2002. Antidiabetic Action of Low Molecular Weight Chitosan in Genetically Obese Diabetic KK-A^y Mice. *Biol. Pharm, Bull*, 25(2) : 188 – 192
- Hendromartono, 2009. *Current Update in the Management of Type 2 Diabetes*, Surabaya. Divisi Endokrinologi dan Metabolisme RS Dr. Soetomo

- Hennen, W.J., 1996. *Chitosan*, Woodland Publishing Inc.
- Johansen, J.S., Harris, A.K., Rychly, D.J., and Ergul, A., 2005. *Oxidative Stress and The Use of Antioxidant in Diabetes, Linking Basic Science to Clinical practice*. Biomed Central
- Junqueira, L.C., Carneiro, J., and Kelley, R.O., 1995. *Histologi Dasar Edisi 8*. Jakarta , Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lee, H.W., Park, Y.S., Choi, J.W., Yi, S.Y., and Shin, W.S., 2003. Antidiabetic Effects of Chitosan Oligosaccharides in Neonatal Streptozotocin-Induced Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus in Rats. *Biol. Pharm. Bull.* 26(8) 1100 – 1103
- Li, Q., Dunn, E.T., Grandmaison, E.W., and Goosen, M.F.A., 1992. *Application and Properties of Chitosan dalam , Application of Chitin and Chitosan*, Pennsylvania. Technomic Publishing Company Inc.
- Li Xue, W., She Li, X., Zhang., Hui Liu, Y., Lun Wang, Z., and Juan Zhang, R., 2007. Effect of Trigonella Foenum-Graecum (Fenugreek) Extract on Blood Glucose, Blood Lipid and Hemorheological Properties in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Asia pac J Clin Nutr* 16 : 422-426
- Liu, B., Liu, W.S., Han, B.Q., and Sun, Y.Y., 2007. Antidiabetic Effects of Chitooligosaccharides on Pancreatic Islet Cells in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *World Journal of Gastroenterology* 13(5): 725-731
- Utami, P., 2004, *Terapi Jus untuk Diabetes Mellitu*. Jakarta , Agro Media Pustaka
- Vincent, A.M., Russell, J.W., Low, P., and Feldman, E.L., 2004. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. *Endocrine Review* 25(4): 612-628
- Walujani, A., 2003. *Mengawasi Suplemen Melindungi Konsumen*. <http://kompas-cetak.com>. Diakses : tanggal 3 Juli 2008.
- WHO, 1999. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Departement of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva
- Yao, H.T., Huang, S.Y., and Chiang, M.T., 2008. A Comparative Study on Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Effects of High and Low molecular Weight Chitosan in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Food and Chemical Toxicology* 46 , 1525–1534

- Yassin, M.M. and Mwafy, S.N., 2007. Protective Potential of Glimepiride and Nerium oleander Extract on Lipid Profile, Body Growth Rate, and Renal Function in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Turk J Biol* 31 : 95-102
- Yuan, W.P., Liu, B., liu, C.H., Wang, X.J., Zhang, M.S., and Meng, X.M., Xia, X.K., 2009. Antioxidant Activity of Chito-Oligosaccharides on Pancreatic Islet Cells in Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. *World J Gastroenterol*, 15(11) : 1339-1345