

Research article

Pengaruh Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) dan Metformin Terhadap Kontrol Glikemik Tikus Model Diabetes Melitus



OK Yulizal¹, Ravinder Singh², Hendra Salim³, Hendy Million⁴

^{1,2,3,4} Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia

Article Info	Abstract
Article History: Received 2021-07-01 Accepted 2021-09-02 Published 2021-12-31 Key words: Ekstrak ikan gabus; diabetes melitus; HbA1c	Pendahuluan; Diabetes melitus (DM) masih menjadi masalah utama dimana penderita DM di kala ini berkisar 463 juta orang dewasa dengan umur 20-79 tahun (9,3%). Ikan gabus (<i>Channa striata</i>) merupakan salah satu bahan alamiah yang mengandung albumin yang ditinjau memiliki aktivitas antioksidan pada sel beta pancreas sehingga dipercaya dapat mengobati DM. Ikan gabus memiliki khasiat diantaranya; memiliki aktivitas antinociceptive, mempercepat penyembuhan luka dan sebagai antiinflamasi. Tujuan; mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus dan metformin terhadap kontrol glikemik tikus model diabetes melitus. Metode; Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan post test only control group design. Hasil; Berdasarkan uji kruskal walis menunjukkan ($p < 0,05$) dengan arti terdapat pengaruh pemberian EIG terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus, dan terdapat penurunan HbA1c namun tidak signifikan. Kesimpulan; Kombinasi ekstrak ikan gabus 300mg/kgBB dan metformin 45 mg/kgBB lebih unggul untuk penurunan glukosa darah dan HbA1c dibandingkan terapi tunggal EIG atau metformin. <i>Introduction; Diabetes mellitus (DM) is still a major problem where people with DM today range from 463 million adults aged 20-79 years (9.3%). Snakehead fish (Channa striata) is one of the natural ingredients containing albumin that is reviewed to have antioxidant activity in beta-pancreatic cells so it is believed to treat DM. Snakehead fish has some efficacy including; has antinociceptive activity, accelerates wound healing, and is an anti-inflammatory. Objective; To determine the effect of snakehead fish extract and metformin on glycemic control of male rats with diabetes mellitus. Methods; This study used an experimental method with a post-test-only control group design. Results; Based on the Kruskal-Wallis test, it showed ($p < 0.05$) meaning that there was an effect of EIG administration on reducing blood glucose levels in rats, and there was a reduction of HbA1c but not significant. Conclusion; The combination of snakehead fish extract 300mg/kg BW and metformin 45 mg/kg BW was superior in lowering blood glucose and HbA1c levels compared to single therapy with snakehead fish extract or metformin.</i>
Corresponding author Email	: Ravinder Singh : ravin.s0804@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) ialah kelainan metabolisme karbohidrat kronis yang dimana penderitanya didapati kenaikan kadar glukosa darah oleh karena berkurangnya aktivitas ataupun sekresi insulin (Padhi, Nayak, & Behera, 2020). Patogenesis terjadinya DM meliputi dua mekanisme utama ; penghancuran sel β pancreas secara autoimun yang berakibat produksi insulin yang tidak memadai dan resistensi insulin dimana menjadi penyebab utama hiperglikemia kronis (Lovic et al., 2019). Penyandang DM di kala ini berkisar 463,0 juta orang dewasa dengan umur 20-79 tahun (9,3% dari seluruh orang dewasa direntang usia ini). Sekitar 79,4% bertempat di negara dengan pendapatan rendah dan menengah. Diprediksi 578,4 juta orang akan mengidap diabetes di tahun 2030 hal ini berdasarkan perhitungan pada tahun 2019, serta akan terdapat 700,2 juta orang berumur 20–79 tahun akan menderita diabetes di tahun 2045 (Atlas, 2019).

Tipe utama dari diabetes melitus adalah tipe 1 dan 2 dimana kasus tersering adalah DM tipe 2 (Ayuni, N, 2020). Pada pasien dengan diabetes tipe 2, meningkatkan risiko terjadinya komplikasi mikro ataupun makrovaskuler (Caro-Ordieres et al., 2020). Beberapa komplikasi yang dapat terjadi akibat diabetes antara lain masalah makrovaskuler yang mempengaruhi jantung, serebrum dan pembuluh darah. Serta gangguan yang mengenai mata, ginjal dan gangguan pada sistem saraf (neuropati) yang merupakan komplikasi mikrovaskular. Hal ini terkait dengan kontrol glikemik yang jelek yang ditandai dengan peningkatan nilai HbA1c (Soelistijo et al., 2019). Hemoglobin terglikasi (HbA1c) merupakan salah satu parameter utama untuk mendiagnosis dan monitoring terapi diabetes, dimana HbA1c dapat sebagai acuan untuk kadar glukosa darah rerata individu dalam 2-3 bulan belakangan. HbA1c telah digunakan untuk biomarker pemantauan kadar glukosa di antara pasien diabetes yang pertama kali telah diusulkan oleh Koenig dkk pada tahun 1976 (Sherwani et al., 2016). Kadar HbA1c digolongkan menjadi tiga yaitu ; tidak DM dengan nilai 3,5% -5,0%, pasien prediabetes nilai antara 5,7%-6,4%, dan pengidap DM yaitu diatas 6,5% (Susilo, Zulfian, & Artini, 2020). Hal ini merujuk pada penelitian Supri Hartini (2016) dimana menyatakan jika didapatkan penurunan 1 % kadar HbA1c mengurangi risiko kematian sekitar 14% akibat serangan jantung, diabetes 21%, komplikasi pembuluh darah kecil 37% dan gangguan pembuluh darah tepi 43% (Hartini, 2016).

Penanganan DM relatif komprehensif, salah satunya adalah pemberian obat hipoglikemi oral. Berdasarkan riset di Jepang, terapi lini pertama untuk diabetes melitus yang terbanyak digunakan adalah, DPP-4 inhibitor (56,8%) diikuti metformin (15,4%) (Morita, Murayama, Odawara, & Bauer, 2019). Selama bertahun-tahun , metformin telah digunakan sebagai obat lini pertama dalam terapi DM tipe 2. Dari tahun 1957 di Eropa dan 1995 di Amerika Serikat metformin telah digunakan untuk efek penurun glukosa. Selain itu, penggunaan metformin memiliki risiko hipoglikemia yang sedikit dan baik dalam meningkatkan kontrol glikemik. Baik dipakai sebagai terapi tunggal atau dikombinasikan dengan obat thiazolidinediones, sulfonilureas dan insulin, metformin tetap menjadi lini pengobatan pertama untuk DM tipe 2 (Asif, Acharya, & Imran, 2020).

Banyak peneliti telah melakukan uji menggunakan bahan-bahan alamiah yang ditinjau bersifat antioksidan untuk mengatasi penyakit metabolik ini (Listiana,etal, 2019). Ada banyak tanaman dimana memiliki potensi dalam mengontrol gula dalam darah oleh karena mengandung zat-zat diantaranya flavonoid, curcuma, chromium, tanin, isoflavon, dan lain-lain yang dipercaya berkhasiat sebagai antidiabetes (Hamzah, 2019). Salah satu bahan alamiah untuk mengobati DM adalah dengan menggunakan ikan gabus. Ikan gabus (*Channa striata*) ialah suatu jenis ikan yang berada di air tawar, merupakan karnivora dan juga predator yang belum banyak dibudidayakan oleh masyarakat (Mustafa, etal, 2012). Ikan ini memiliki khasiat diantaranya ; memiliki aktivitas antinociceptive, mempercepat penyembuhan luka dan sebagai antiinflamasi (Ningrum & Abdulgani, 2014). Berdasarkan penelitian Prasatari dkk (2017) disebutkan bahwa dari 15 macam asam amino yang dikandung protein ikan gabus, terdapat 9 macam asam amino esensial meliputi arginin, isoleusin, lisin, valin, histidine, treonin, fenilalanin, metionin dan leusin. Kandungan

senyawa albumin pada ikan gabus difungsikan sebagai antioksidan pada sel beta pancreas. Nantinya ekstrak ikan gabus dapat meregenerasi jaringan pankreas yang rusak akibat diinduksi aloksan dan diharapkan dapat menurunkan kadar gula darah tikus (Ningum and Abdulgani, 2014). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus dan metformin terhadap kontrol glikemik tikus model diabetes melitus.

Metode

Pada penelitian eksperimental ini digunakan rancangan *posttest only control group design*. Dikarenakan sampel yang digunakan adalah sekumpulan tikus jantan sebagai hewan coba setelah diberi perlakuan. Riset ini dilakukan di bulan April 2021 sampai Mei 2021, dimana berlangsung selama 2 bulan. Riset dilakukan di Laboratorium ECK (Eldwin Cipta Kompetensi) Medan dan Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Terpadu. Sampel penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, yang berumur 6-8 minggu dan bobot 180- 220 gram. Adapun instrument yang dipakai saat meneliti meliputi : Box tikus, sonde makan tikus, spuit injeksi aloksan, sarung tangan (gloves), masker, alat ukur gula darah (glucometer), alat pemeriksaan HbA1c metode ELISA, timbangan digital dan analytic, lanset, Alcohol swab 70%, alat dokumentasi. Bahan yang digunakan meliputi ekstrak ikan gabus, metformin, aloksan, CMC Na 0,5%. Ekstrak ikan gabus dipenelitian ini diperoleh dari PT. Phytochemindo Reksa (*ALBUSMIN®*), yang telah melalui proses pengukusan, pengeringan dan didapatkan ekstrak ikan gabus yang siap digunakan. Kemudian ekstrak dibagi menjadi 2 dosis utuh dan 1 dosis kombinasi meliputi : dosis ekstrak ikan gabus 150 mg, dosis ekstrak ikan gabus 300 mg, kombinasi ekstrak ikan gabus 300 mg dan metformin 45 mg.

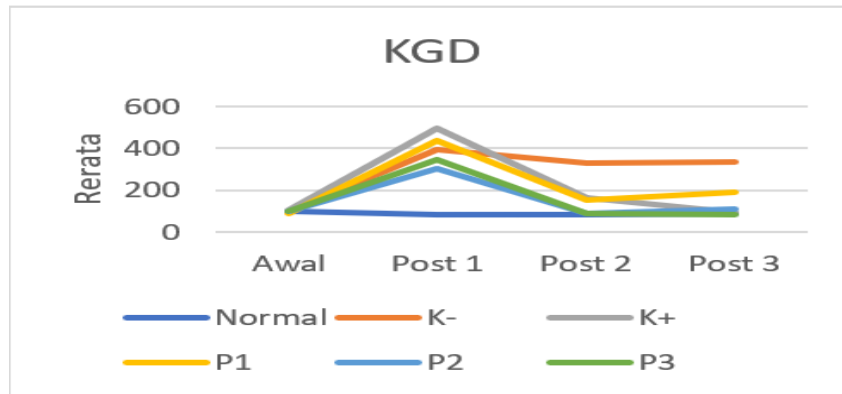
Pertama kami lakukan pengumpulan tikus sebanyak 30 ekor dengan umur 6-8 minggu dan bobot 180-220 gr, kemudian aklimatisasi selama 7 hari dengan suhu ruangan 23°C - 27°C. Tikus dipuasakan selama 10-18 jam dan lakukan pembacaan nilai glukosa darah baseline (awal), selanjutnya tikus dibagi menjadi 6 kumpulan dengan tiap kumpulan 5 ekor tikus yaitu; normal, kontrol negatif (-), kontrol positif (+), perlakuan 1-3. Kumpulan yang menerima aloksan 180mg/kgBB dimulai dari kontrol negatif, positif dan perlakuan 1-3. Setelah 4 hari pasca induksi, tikus yang mengalami diabetes dari kumpulan perlakuan 1,2,3 diberi terapi ekstrak ikan gabus berurut (150mg, 300mg, dan kombinasi EIG 300mg dan metformin 45mg) untuk 14 hari. Terakhir dilakukan pengecekan kadar gula darah dihari ke 7 dan 14 setelah pemberian terapi dan darah jantung tikus diambil untuk memeriksa kadar HbA1c. Data akhir diuji dengan menggunakan software SPSS. Data dites normalitasnya dengan Shapiro wilk, dan dilanjutkan analisis menggunakan tes Kruskal Wallis.

Hasil Dan Pembahasan

Tabel 1

Rerata Gula Darah Sebelum Perlakuan, Sesudah Perlakuan Dan Setelah Pemberian Terapi

Kelompok	Rerata Hasil Glukosa Darah (mg/dL)		
	Awal	Post Induksi Aloksan	Setelah Pemberian terapi
Normal	101,2	85,6	88,8
Kontrol Negatif (-)	101,7	393,0	337,5
Kontrol Positif (+)	102,8	494,0	92,25
P1	88,0	435,8	188,5
P2	99,0	305,2	108,5
P3	98,2	348,2	86,5



Gambar 1 Penurunan Nilai Glukosa Darah Tikus Jantan Di Setiap Kelompok Perlakuan
Keterangan :

Post 1 : Nilai glukosa darah setelah induksi aloksan

Post 2 : Nilai glukosa darah 1 minggu terapi

Post 3 : Nilai glukosa darah 2 minggu terapi

Tabel 2
Hasil Normalitas Data KGD

Tes Normalitas (Shapiro Wilk)			
Kelompok	Statistic	df	Sig
Normal	,840	5	,166
Kontrol Negatif (-)	,971	4	,847
Kontrol Positif (+)	,814	4	,130
P1	,734	4	,027
P2	,683	4	,007
P3	,887	4	,369

Berdasarkan distribusi data didapatkan adanya ketidaknormalan data dimana ($p < 0,05$) maka selanjutnya dengan tes Kruskal-Wallis didapati P dengan nilai 0,003 ($< 0,05$).

Tabel 3
Rerata kadar HbA1c post pemberian Ekstrak Ikan Gabus

Kelompok	N	Mean (ng/ml) $\pm$ SD
Normal	5	25,19 $\pm$ 1,45
K-	4	75,03 $\pm$ 4,64
K+	4	37,41 $\pm$ 1,69
P1	4	51,24 $\pm$ 1,21
P2	4	42,63 $\pm$ 2,01
P3	4	31,35 $\pm$ 0,95

Berdasarkan hasil uji Shapiro wilk pada semua kelompok perlakuan menunjukkan $p > 0,05$ dimana menunjukkan tersebarnya data HbA1c yang normal. Konsentrasi HbA1c dilanjutkan analisis statistika menggunakan uji ANOVA didapatkan nilai $p < 0,05$. Rata-rata nilai konsentrasi HbA1c sesuai pada Tabel 3. Hasil ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak ikan gabus dan metformin dapat menurunkan kadar HbA1c tikus namun tidak signifikan, kemungkinan dikarenakan pemberian ekstrak dilakukan hanya selama 2 minggu.

Pembahasan

Data hasil kadar glukosa darah dilakukan analisis menggunakan uji statistik kruskal-Wallis yang menghasilkan nilai $p = 0,003$ ($< 0,05$) maka didapati penolakan H_0 , sehingga terapi dengan ekstrak ikan gabus dan metformin mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Hal ini merujuk pada hasil Aisyatusofi dan Abdulgani (2013) dimana menyatakan ekstrak ikan gabus dengan dosis 0,148 ml sehari mampu memperbaiki jaringan pancreas yaitu pulau langerhans sekitar 68 % dan didapatkan penurunan glukosa dalam darah 34,4 % untuk 2 minggu terapi (Chasanah, et al, 2015). Ikan gabus (*Channa striata*) ialah suatu jenis ikan yang berada di air tawar, merupakan karnivora dan juga predator yang belum banyak dibudidayakan oleh masyarakat (Mustafa, et al, 2012). Disebut juga *Ophiocephalus striatus* yang dalam masyarakat dikenal dengan nama ikan gabus merupakan suatu jenis ikan air tawar. Ikan gabus telah dipercaya dimasyarakat dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada ibu paska melahirkan ataupun paska operasi dan pemulihan penyakit dikarenakan tingginya kandungan albumin (Asfar, et al, 2015), juga sebagai antiinflamasi dengan mengubah produksi sitokin pro-inflamasi dan mengurangi jumlah sel makrofag (Mahmood, 2020). Penelitian lain oleh Firinda Sonia (2020) menyatakan ikan gabus bertindak sebagai sumber antioksidan dimana dapat memberikan efek menurunkan kadar gula darah dikarenakan kandungan senyawa berupa asam amino di dalam protein ikan gabus (Soniya & Fauziah, 2020). Dan pada penelitian ini kami melakukan kombinasi ekstrak ikan gabus bersama dengan metformin (obat penghambat glukoneogenesis) dan didapatkan hasil penurunan glukosa dan HbA1c yang lebih unggul dibanding terapi tunggal dari ekstrak ikan gabus atau metformin.

Data hasil kadar HbA1c tikus dilakukan analisis menggunakan uji statistik ANOVA dan didapatkan nilai $p < 0,05$ artinya ada penurunan kadar HbA1c tikus pada pemberian ekstrak ikan gabus dan metformin. HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal terbaik yang direkomendasikan sebagai marker yang optimal untuk mendiagnosis dan memantau diabetes (Bloomgarden, 2017). Untuk mencegah komplikasi pada pengidap diabetes melitus, maka pengoptimalan dari kontrol glikemik adalah hal yang sangat penting.

Hal ini merujuk pada penelitian Supri Hartini (2016) dimana menyatakan jika didapatkan penurunan 1 % kadar HbA1c mengurangi risiko kematian sekitar 14% akibat serangan jantung, diabetes 21%, komplikasi pembuluh darah kecil 37% dan gangguan pembuluh darah tepi 43% (Hartini, 2016). Penurunan kadar glukosa darah dan HbA1c ini dikarenakan ikan gabus sebagai sumber albumin yang potensial dimana albumin terkandung sekitar 60 % dari protein plasma. Albumin berfungsi sebagai pembentuk jaringan sel baru dan mempercepat regenerasi jaringan sel apabila terjadi kerusakan. Albumin dapat pula bersifat sebagai antioksidan serta memiliki peran dalam penangkapan dan pembersihan ROS karena dapat mengikat radikal bebas hal ini dikarenakan mengandung gugus sulfhidril (-SH). Berdasarkan penelitian terdapat asam amino 51,15 % di hidrolisat ikan gabus, memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dan senyawa albumin ikan gabus memiliki fungsi sebagai antihiperglikemik (Prastari, et al, 2017).

Simpulan Dan Saran

Bahwa ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) mampu menurunkan glukosa dalam darah dan HbA1c tikus model diabetes melitus, metformin mampu menurunkan glukosa darah dan HbA1c lebih poten dibanding terapi tunggal ekstrak ikan gabus dan penurunan terbaik glukosa darah dan HbA1c didapatkan oleh pemberian kombinasi ekstrak ikan gabus dan metformin dibandingkan terapi tunggal ekstrak ikan gabus atau metformin. Saran kami dapat dilakukan penelitian yang lebih komprehensif dengan metode dan parameter yang berbeda mengenai efek ekstrak ikan gabus dan metformin terhadap kontrol glikemik tikus jantan.

Daftar Rujukan

Asfar, M., Hasanuddin, U., Mahendradatta, M., & Hasanuddin, U. (2015). Potensi Ikan Gabus

- (*Channa Striata*) Sebagai Sumber Makanan Kesehatan (Review) Mahasiswa Program Doktor Ilmu Pertanian Pascasarjana Universitas Hasanuddin , Jurusan Teknologi Pertanian , Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Industri II*, (October 2014), 150–154.
- Asif, M., Acharya, M., & Imran, M. (2020). Metformin: a review on its ethnobotanical source and versatile uses. *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 19(2), 81.
- Atlas, I. D. F. D. (2019). 463 PEOPLE LIVING WITH DIABETES million.
- Ayuni, N, M. (2020). Effect of Red Dragon Fruit (*Hylocereus Polyrrhizus*) on Reducing Blood Glucose Levels in Type 2 Diabetes. *JIKSH: Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 554–560. Retrieved from <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
- Bloomgarden, Z. (2017). Beyond HbA1c. *Journal of Diabetes*, 9(12), 1052–1053.
- Caro-Ordieres, T., Marín-Royo, G., Opazo-Ríos, L., Jiménez-Castilla, L., Moreno, J. A., Gómez-Guerrero, C., & Egido, J. (2020). The Coming Age of Flavonoids in the Treatment of Diabetic Complications. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 346.
- Chasanah, E., Nurilmala, M., Purnamasari, A. R., & Fithriani, D. (2015). Komposisi kimia, kadar albumin dan bioaktivitas ekstrak protein ikan gabus (*Channa striata*) alam dan hasil budidaya. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 10(2), 123–132.
- Hamzah, D. F. (2019). Analisis Penggunaan Obat Herbal Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Di Kota Langsa. *JUMANTIK (Jurnal Ilmiah Penelitian Kesehatan)*, 4(2), 168.
- Hartini, S. (2016). Hubungan HbA1c Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD Abdul Wahab Syahrane Samarinda. *Jurnal Husada Mahakam*, 4(3), 171–180.
- Listiana, D., Effendi, & Indriati, B. (2019). The Effectiveness of Red Betel Leaf Boiled Water on Reducing Blood Sugar Levels in Diabetes Mellitus Patients in the Work Area of the 2018 Saling Health Center. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu*, 07(August 2018), 62–70.
- Lovic, D., Piperidou, A., Zografou, I., Grassos, H., Pittaras, A., & Manolis, A. (2019). The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Current Vascular Pharmacology*, 18(2), 104–109.
- Mahmood, Z. (2020). VIPALBUMIN ®: AN ANTI-INFLAMMATORY SUPPLEMENT, 02(01), 2663–2664.
- Morita, Y., Murayama, H., Odawara, M., & Bauer, M. (2019). Treatment patterns of drug-naïve patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective cohort study using a Japanese hospital database. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 11(1), 1–10. BioMed Central. Retrieved from <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0486-y>
- Mustafa, A., Widodo, M. A., & Kristianto, Y. (2012). Albumin And Zinc Content Of Snakehead Fish (*Channa striata*) Extract And Its Role In Health. *IEEE International Journal of Science and Technology*, 1(2), 1–8.
- Ningrum, D. I. L., & Abdulgani, N. (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Struktur Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik. *Jurnal Sains Dan Seni Pomits*, 2(1), 1–6.
- Padhi, S., Nayak, A. K., & Behera, A. (2020). Type II diabetes mellitus: a review on recent drug-based therapeutics. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 131, 110708. Elsevier Masson SAS. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110708>
- Prastari, C., Yasni, S., & Nurilmala, M. (2017). Characterization of snakehead fish protein that's potential as antihyperglycemic. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(2), 413.
- Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A., & Sakharkar, M. K. (2016). Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomarker Insights*, 11, 95–104.
- Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, et al. (2019). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1–117. Retrieved from <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2->

Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf

- Soniya, F., & Fauziah, M. (2020). Efektivitas Ekstrak Ikan Gabus sebagai Antihiperglikemik. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(1), 65–70.
- Susilo, A. S., Zulfian, Z., & Artini, I. (2020). Korelasi Nilai HbA1c dengan Kadar Kolesterol Total pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *JIKSH: Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 640–645.