



Pengaruh Pemberian Susu Kedelai (Glycine Max) Terhadap Gula Darah Tikus Yang Diinduksi Aloksan

Santi Widiyasari¹, Rahmadiani Hervani²

^{1,2}Universitas Abdurrah

e-mail: santi.widiyasari@univrab.ac.id, rahmadianihervani@gmail.com

Abstrak

Diabetes mellitus DM adalah suatu penyakit kronis dimana organ pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak efektif dalam menggunakannya. Data dari Riskesdas 2013 menunjukkan angka kejadian DM di Indonesia sebanyak 2,1% mengalami peningkatan dibandingkan dengan tahun 2007. Metformin sebagai obat anti diabetes oral pilihan pertama memiliki efek samping berupa gangguan gastrointestinal seperti diare, mual, muntah, dan perut kembung. Susu kedelai mengandung protein tinggi dan senyawa lesitin, yang mempunyai fungsi untuk keseimbangan metabolisme dalam pengendalian glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian susu kedelai terhadap gula darah tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan pre and post test control group. Sampel menggunakan 30 ekor tikus wistar berusia 2-3 bulan. Sampel dibagi dalam 5 kelompok secara acak. Hasil dari penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah terlihat signifikan pada kelompok perlakuan 1 dengan dosis 15 ml/hari, dengan rerata penurunan 112,00 dengan pemberian susu kedelai selama 14 hari.

Kata kunci: *Diabetes mellitus, susu kedelai*

Abstract

Diabetes mellitus DM is a chronic disease in which the pancreas does not produce enough insulin or when the body is ineffective in using it. Data from Riskesdas 2013 shows that the incidence of DM in Indonesia is 2.1%, an increase compared to 2007. Metformin as the first choice of oral anti-diabetic drug has side effects in the form of gastrointestinal disorders such as diarrhea, nausea, vomiting, and flatulence. Soy milk contains high protein and lecithin compounds, which have a function for metabolic balance in controlling blood glucose. The purpose of this research to determine the effect of giving soy milk to alloxan-induced rat blood sugar. This research is an experimental research design with a pre and post test control group. The sample used 30 wistar rats aged 2-3 months. The samples were randomly divided into 5 group. The result is the decrease in blood sugar levels was seen significantly in the first treatment group with a dose of 15 ml, with a mean decrease of 112,00 with the administration of soy milk for 14 days.

Keywords: *Diabetes mellitus, soy milk*

1. Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang dapat menyebabkan organ pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak efektif dalam menggunakannya [8]. Pada tahun 2013 data dari Riskesdas menunjukkan angka kejadian DM di Indonesia sebanyak 2,1% mengalami peningkatan dibandingkan dengan tahun 2007 [7]. World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa 177 juta penduduk dunia yang menderita Diabetes Mellitus, dan sekitar 80% diantaranya berada di Negara berkembang. Penderita DM di Indonesia menempati urutan ke 7 berjumlah 8,5 juta setelah Cina, Amerika Serikat, Brazil, dan Rusia [10].

Berdasarkan PERKENI 2019 terapi farmakologis anti-hiperglikemia oral di Indonesia yang sering digunakan ialah metformin dengan mekanisme kerja meningkatkan sensitifitas terhadap insulin dan menurunkan produksi glukosa yang ada di hati namun metformin juga memiliki efek samping seperti diare, asidosis laktat, dan dispepsia, oleh karena itu perlu nya dicari obat yang efektif dengan efek samping yang relatif rendah dan yang murah seperti obat herbal yang berasal dari tanaman (Amani & Mustarichie, 2018) alasan inilah yang menyebabkan ketertarikan pada penggunaan sumber alami yang berasal dari tumbuhan sebagai salah satu manajemen alternatif dalam menangani pasien Diabetes Mellitus. Beberapa tanaman obat yang dapat menurunkan gula darah diantaranya adalah susu kedelai, Bawang merah, dan habatussauda. Efek samping dari pengobatan farmakologi membuat orang beralih dengan menggunakan pengobatan secara nonfarmakologi [9].

Susu kedelai dapat menurunkan gula darah karena mengandung senyawa lesitin, yang mempunyai fungsi untuk keseimbangan metabolisme dalam pengendalian glukosa darah [11]. Jadi dengan mengkonsumsi kedelai dan protein kedelai serta isoflavon dapat menurunkan resistensi insulin dan memperbaiki kontrol glukosa darah penderita Diabetes Mellitus [7].

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa isoflavon yang banyak terdapat dalam kedelai berperan untuk metabolisme Glukosa darah. Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukanlah penelitian ini untuk membuktikan secara ilmiah pengaruh pemberian susu kedelai untuk menurunkan Gula Darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan pre and post test control group. sampel menggunakan 30 ekor tikus wistar berusia 2-3 bulan. sampel dibagi dalam 5 kelompok secara acak.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kandang plastic polipropilen dengan tutup anyaman yang kuat, alat pengukur glukosa darah, alat penimbang BB tikus carik glukotes, tempat pakan, alat suntik, kertas label, dan blender, sonde lambung, spidol warna permanen, sarung tangan, gunting pemotong kawat, jarum suntik.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Susu kedelai, tikus, aloksan, pakan hewan.

Cara kerja

Persiapan

Sebelum dilakukan penelitian, tikus diadaptasikan dengan lingkungan 1 minggu di beri makan dan minum sesuai kebutuhan serta ditimbang beratnya. Pada hari ke-8 tikus dilakukan pretest dengan cara dipuasakan selama 12 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap Semua hewan coba diberikan perlakuan kadar gula darahnya. Setelah diukur kadar gula darahnya, pada hari yang sama hari ke 8-14 semua tikus akan diberikan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB. Pada hari ke-15 tikus dipuasakan selama 12 jam untuk pengukuran kadar glukosa darah apakah tikus sudah DM. Dan di hari ke 15-28 tikus diberikan susu kedelai secara per oral dan pemberian pakan dan minum, pada hari ke 29 akan dilakukan pengecekan glukosa darahnya untuk memastikan terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus tersebut. Setelah semua langkah penelitian selesai dilakukan, maka secara etik kedokteran tikus akan diterminasi.

Prosedur pembuatan dan pemberian susu kedelai rumah tangga pada tikus

Tahapan pertama yang dilakukan dalam pembuatan susu kedelai adalah sortasi pada biji kedelai yang tidak cacat, tidak terserang hama, tidak keriput, maupun busuk untuk menghasilkan susu kedelai yang baik. Setelah itu, biji kedelai utuh direndam dalam air. Perlakuan tersebut berfungsi untuk melunakkan biji kedelai serta mengurangi rasa langu. Biji kedelai yang telah direndam selanjutnya dicuci dan dikupas kulitnya, lalu dilakukan perebusan biji kedelai. Lama perebusan sekitar 30 menit. Tahap selanjutnya adalah proses penggilingan biji kedelai dengan perbandingan kedelai:air =1:3 kemudian disaring untuk mendapatkan susu kedelai. Untuk pemberian susu kedelai pada tikus dengan dosis 10 ml/hari, dan dosis 15 ml/hari [4].

Perlakuan Diabetes

Pembuatan diabetes pada tikus dilakukan dengan menginjeksi menggunakan aloksan 0,576 mg dilarutkan dengan 30 ml aquades dilakukan secara intraperitoneal pada kuadran kanan abdomen bagian bawah. Serbuk aloksan dilarutkan dengan cara melarutkan aloksan monohidrat diencerkan menggunakan *aquabidest steril of injection* dan segera diinjeksikan sebelum terjadi perubahan warna dari bening ke merah muda. Dosis aloksan yang diberikan pada tikus

$$\frac{200 \text{ gram} \times 120 \text{ mg/kgBB}}{1000} = 24 \text{ mg/kgBB}$$

Pemberian Metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg, dan pada tikus dengan berat lebih kurang 150-200 gram adalah 0,018..

Dosis metformin yang dikonsumsi orang dewasa adalah 500 mg. Dosis untuk tikus 0,018 x 500 mg

$$\frac{200}{200} \times 9 \text{ mg/kgBB} = 9 \text{ mg/kgBB tikus}$$

Prosedur pengambilan sampel darah

Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *strip glucose*. *Strip glucose* ini bekerja secara otomatis ketika strip dimasukkan kedalam glukometer. Pengambilan darah tikus dilakukan dengan sampel dipuasakan selama 12 jam sebelum pengambilan sampel darah. Hal tersebut bertujuan untuk mendapatkan kadar glukosa darah yang stabil. Pengambilan darah dilakukan ekor, kemudian goreskan setetes darah ke *strip glucose* kemudian hasil pengukuran glukosa darah bisa dibaca pada glukometer setelah 10 detik dan hasil yang tertera pada glukometer dinyatakan dalam mg/dl. Kadar glukosa darah pada ekor yang digunakan pada penelitian ini sebagai acuan keadaan diabetes adalah 150-200 mg/dl. Dosis untuk gula dara pada tikus 50-135 mg/dl. Kadar gula darah pada tikus normal 50-135 mg/dl. Kadar gula darah pada tikus diabetes 150-200 gram.

3. Hasil dan Pembahasan

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui dan menjelaskan nilai hasil penurunan kadar glukosa darah. Analisis deskriptif kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan serta selisih penurunan kadar gula darah dapat dilihat pada tabel dibawah:

Tabel 1. Analisis deskriptif data kadar glukosa darah tikus sebelum perlakuan

Kelompok	N	Minimum (%)	Maksimum (%)	Rerata (%) \pm SD	Varian
Kelompok Normal	5	110,00	118,00	113,60 \pm 3,507	12,300
Kontrol Negatif	5	195,00	201,00	198,60 \pm 2,302	5,300
Kontrol Positif	5	198,00	209,00	202,60 \pm 4,506	20,300
Perlakuan 1	5	197,00	232,00	216,40 \pm 16,562	274,300
Perlakuan 2	5	198,00	240,00	217,60 \pm 16,227	263,300

Menurut tabel 1 nilai rerata kadar gula total tikus sebelum perlakuan menunjukkan hasil bahwa rerata yang tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2.

Tabel 2. Analisis deskriptif data kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan

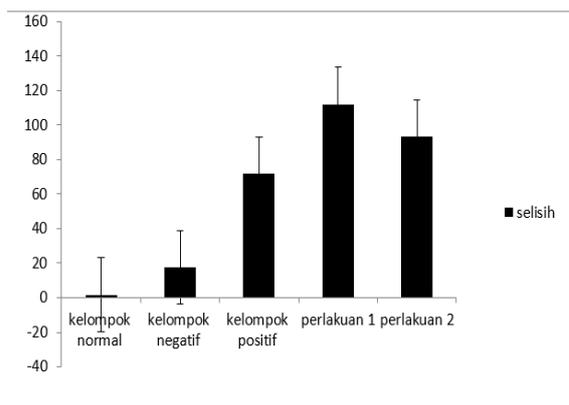
Kelompok	N	Minimum (%)	Maksimum (%)	Rerata (%) \pm SD	Varian
Kelompok Normal	5	109,00	116,00	112,00 \pm 3,000	12,300
Kontrol Negatif	5	175,00	190,00	181,00 \pm 6,164	38,000
Kontrol Positif	5	100,00	145,00	130,80 \pm 18,047	325,700
Perlakuan 1	5	98,00	111,00	104,40 \pm 5,079	25,800
Perlakuan 2	5	104,00	147,00	124,40 \pm 17,672	312,300

Tabel 3. Analisis deskriptif data kadar glukosa darah tikus sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok Perlakuan	N	Mean \pm SD Glukosa darah hari-1 (mg/dL)	Mean \pm SD Glukosa darah hari-14 (mg/dL)	Mean \pm SD Penurunan glukosa darah (mg/dL)
Kelompok normal	5,00	113,60 \pm 3,507	112,00 \pm 3,000	1,60 \pm 0,54
Kelompok Negatif	5,00	198,60 \pm 2,302	181,00 \pm 6,164	17,60 \pm 5,63
Kelompok Positif	5,00	202,60 \pm 4,506	130,80 \pm 18,047	71,80 \pm 16,42
Kelompok Perlakuan 1	5,00	216,40 \pm 16,562	104,40 \pm 5,079	112,00 \pm 18,50
Kelompok Perlakuan 2	5,00	217,60 \pm 16,227	124,40 \pm 17,672	93,20 \pm 21,25

Pada tabel 2 dan 3 diatas dapat dilihat nilai kadar glukosa darah setelah diberi susu kedelai selama 14 hari pada kelompok perlakuan I dan II mengalami penurunan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Nilai hasil menunjukkan bahwa penurunan terbesar terdapat pada kelompok perlakuan I dengan nilai rerata selisih 112,00 mg/dl.

Gambar 1 . Graphic Selisih penurunan kadar glukosa darah



Tabel 5. Hasil uji tes Bonferroni terhadap kadar glukosa darah

Kelompok	Kelompok Normal	Kontrol negatif	Kontrol positif	Perlakuan 1	Perlakuan 2
Kelompok Normal		1,000	0,000	0,000	0,000
Kontrol Negatif			0,000	0,000	0,000
Kontrol Positif				0,004	0,305
Perlakuan 1					0,608
Perlakuan 2					

Dari tabel 1 hasil uji deskriptif data kadar glukosa darah tikus sebelum perlakuan untuk kelompok semua kelompok menunjukkan bahwa aloksan dapat meningkatkan kadar glukosa darah diatas nilai normal (>200mg/dl) kecuali pada kelompok normal yang tidak diberi aloksan, hal ini sesuai dengan penelitian Pratama et al (2020) dikarenakan aloksan mengakibatkan kerusakan sel β pankreas dengan cara mengaktifkan oksigen reaktif yang dimulai oleh reaksi reduksi dari aloksan, sehingga pancreas tidak dapat menghasilkan insulin, Hal ini disebabkan oleh adanya beberapa faktor seperti faktor lingkungan, stress dan metabolisme hewan uji (Stevani, 2016). Pada tabel 3 dan 5 hasil uji deskriptif data kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan, dari nilai rerata terdapat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan I dan II, hal ini dikarenakan fitokimia kandungan dari kedelai seperti lesitin, protein, isoflavan dan genistein memiliki efek antioksidan dan hipoglikemik yang dapat membantu penurunan glukosa darah [1].

Pengaruh berbagai dosis susu kedelai (*Glycine max*) dibanding kontrol negatif dalam menurunkan glukosa darah

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada semua kelompok tikus DM yang diberi susu kedelai (*Glycine max*) pada seluruh dosis terhadap kontrol negatif secara statistik. Selisih rata-rata penurunan pada kelompok perlakuan I adalah $112,00 \pm 18,50$ dan pada kelompok perlakuan 2 yaitu $93,20 \pm 21,25$. Hal ini memiliki makna bahwa susu kedelai (*Glycine max*) berbagai dosis dapat menurunkan gula darah tikus dibandingkan dengan kontrol negatif.

Penelitian Evi Sinaga dan Yekti (2012) juga menunjukkan penurunan glukosa darah pada pemberian susu kedelai dosis 280ml/hari yang diberikan selama 14 hari dengan nilai $p = 0,001$. Ramon Krisna et al (2011) dalam penelitian sebelumnya juga menunjukkan penurunan glukosa darah tikus pada pemberian susu kedelai rumah tangga dosis 5ml/3 kali sehari dan 5ml/2 kali sehari menunjukkan hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan sebesar 178,00mg/dl dan 297,67mg/dl, sedangkan pada kelompok kontrol negatif sebesar 16,17mg/dl. Penurunan kadar glukosa darah tikus ini disebabkan karena adanya kandungan lesitin, protein, isoflavan dalam kedelai [1].

Hasil kelompok kontrol negatif pada penelitian ini menunjukkan tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah hari ke hari, ini sesuai dengan penelitian Ramon Krisna et al (2011) dikarenakan akuades tidak memiliki efek menurunkan kadar glukosa.

Pengaruh berbagai dosis susu kedelai (*Glycine max*) pada beberapa dosis dalam menurunkan glukosa darah

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa terdapat perbedaan tidak bermakna antara kelompok perlakuan I terhadap kelompok II ($p\text{-value}>0,05$) secara statistik. Hal ini sesuai dengan penelitian Ramon Krisna et al (2011), yang mengatakan perbedaan hasil rata rata didapat pada pemberian beberapa dosis susu kedelai (*Glycin max*) diakibatkan perbedaan dosis yang mempengaruhi penurunan glukosa darah.

Penelitian lain menyebutkan bahwa timbulnya penurunan kadar glukosa darah dikarenakan kedelai memiliki fitokimia flavonoid yaitu lesitin yang berperan sebagai antioksidan yang mampu menjaga sel-sel pankreas agar tidak mengalami kerusakan akibat oksidasi dan mampu meregenerasi sel-sel yang rusak sehingga pankreas dapat berfungsi dengan baik kembali dan mampu memproduksi insulin secara optimal (Decroli, 2019).

Flavonoid lain yang terkandung dalam kedelai Isoflavon dan genistein merupakan fitroestrogen dalam kedelai yang berperan sebagai antioksidan yang dapat menghambat oksidasi gula (Baequny et al, 2015) Isoflavon berperan sebagai antioksidan mampu meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL), dan juga berfungsi sebagai estrogenik.

Pengaruh berbagai dosis susu kedelai (*Glycine max*) menurunkan glukosa darah dalam beberapa dosis dengan kontrol positif

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tidak bermakna antara kelompok yang diberi metformin terhadap kelompok perlakuan II ($p\text{-value}>0,05$) secara statistik. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Ramon Krisna et al (2011) pemberian susu kedelai 15 ml/hari dibandingkan dengan metformin didapatkan hasil lebih baik, karena hasil ($P\text{ value} < 0,05$).

Metformin yang termasuk golongan biguanid dalam menurunkan glukosa darah adalah dengan menurunkan resistensi insulin, terutama di hati dan otot (Wicaksono et al,2014). Cara kerja ini sama dengan kandungan susu kedelai. Flavonoid yang terkandung dalam susu kedelai juga menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat serta dapat bertindak menyerupai insulin (*insulinomimetic*) dengan cara mempengaruhi mekanisme *insulin signaling* [12].

4. Kesimpulan

Pemberian susu kedelai dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus. Hal ini dibuktikan dengan adanya penurunan kadar glukosa darah dari berbagai dosis susu kedelai. Pemberian susu kedelai paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 15ml/hari. Terdapat perbedaan bermakna antara susu kedelai dengan dosis 15ml/hari dan 10ml/hari dengan kelompok metformin dalam menurunkan glukosa darah.

Daftar Pustaka

- [1] Baequni et al (2015)' Efek pemberian susu kedelai terhadap kadar gula dara penderita Diabetes mellitus tipe 2, menggunakan bahan dasar kedelai perbaikan kadar gula darah, pp. 33-40
- [2] Decroli, E. (2019) diabetes mellitus tipe 2.
- [3] Evi sinaga, et al. 2011'pengaruh pemberian susu kedelai bubuk pada tikus yang diinduksi aloksan', pp. 98-104.
- [4] Pramitasari , D., Anandhito , R. B. K. and Fauza, G. (2011) 'The addition of ginger extract in making soymilk powder by spray drying method: Chemical constituents, sensory characteristic and antioxidant activity', Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry, 9(1), pp. 17–25.

- [5] Pratama et al (2020) 'Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Rattus Norvegicus Jantan yang Diinduksi Aloksan', *Hang Tuah Medical journal*, 17(2), p. 116.
- [6] Ramon khrisna, H. R. and Abdullah. (2011) 'Perbandingan pemberian susu kedelai bubuk dan susu kedelai rumah tangga terhadap glukosa darah puasa pada tikus diabetes mellitus hasil induksi aloksan monohidrat', pp. 98-104.
- [7] Ribeiro et al (2013) 'Pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus di wilayah kerja puskesmas telaga kecamatan telaga kabupaten gorontalo', *Universidade Federal do Triângulo Mineiro*, 53(9), pp. 1689–1699. Available at: /citations?view_op=view_citation&continue=/scholar%3
- [8] WHO (2020) Diabetes. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (Accessed: 5 April 2021).
- [9] Yunita, P. R. (2019) 'Pemberian Susu Kedelai Dapat Menurunkan Kadar Gula Darah Puasa Dan Kolestrol Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe Ii Di Puskesmas Godean 1 Sleman Yogyakarta', pp. 1–11.
- [10] Lolok, N., Yuliastri, W. O., & Abdillah, F. A., (2020). Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius Roxb*) Dan Daun Salam (*Syzygium poliantum Wight.*) Pada Tikus Putih dengan Metode Induksi Aloksan. pp. 13-29
- [11] Febriant, D. N. and Prihatin, S. (2016) 'Pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2', pp. 69–73.
- [12] Wibawa et al (2017) 'pengaruh penambahan susu kedelai (glycine max) dan susu jagung manis (*zea mays L sacharata*) terhadap mutu dan organoleptik es krim', pp. 26-33.