

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak umbi bit dalam perbaikan profil hepar terutama kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji model diabetes mellitus. Hasil analisa statistik terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan. Analisa statistik kadar SGOT pada Kelompok baseline dengan kelompok I dan II juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p$  0,009. Pemberian ekstrak umbi bit pada dosis 100 dan 200 mg/kgbb belum bisa menurunkan kadar SGOT mendekati baseline maka dari itu masih terdapat perbedaan. Tetapi menurut hasil analisa statistik kelompok III dengan baseline tidak terdapat perbedaan yang menunjukkan dengan dosis ekstrak umbi bit 300 mg/kgbb bisa merubah kadar SGOT pada hewan uji hingga mendekati baseline. Namun berdasarkan hasil statistik kelompok II menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kontrol positif, sehingga meskipun belum dapat menurunkan kadar SGOT seperti kelompok baseline, tetapi ekstrak umbi bit dengan dosis 200 mg/kgbb lebih efektif dibandingkan dengan pemberian glibenklamid.

Hasil analisa statistik kadar SGPT menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dan positif dengan kelompok II dan III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak umbi bit pada dosis 200 dan 300 mg/kgbb lebih efektif dalam menurunkan kadar SGPT dibandingkan kontrol positif, berbeda dengan kelompok I yang tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap kontrol negatif dan positif yang menunjukkan belum efektif untuk menurunkan kadar SGPT.

Penyakit diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia dapat mengaktifkan rute atau perjalanan signal metabolisme tubuh ke kondisi yang berbahaya seperti terjadi peningkatan ROS, inflamasi, sekresi sitokin, nekrosis sel hingga komplikasi diabetes lainnya seperti vaskulopati, neuropati,

nefropati dan retinopati. Salah satu organ yang terdampak akibat kondisi hiperglikemia adalah hepar. Resistensi insulin dalam penyakit diabetes mellitus tidak hanya mempengaruhi kadar gula darah dalam tubuh, tetapi akan menyebabkan kelainan metabolisme. Kondisi ini akan menyebabkan peningkatan glukosa intra hepatic dan menyediakan substrat untuk DNL. Jika, DNL diekspresikan terlalu berlebihan akan menyebabkan kelainan metabolisme yang berujung dengan pembentukan molekul lipid yang berbahaya seperti diasilgliserol, seramida. Selain pembentukan lipid yang berbahaya, beta oksidasi asam lemak juga dihambat yang menyebabkan penumpukan lemak pada hepar yang berkelanjutan. Hasilnya, hepar akan terekspos dalam kondisi lipotoksik yang akan menyebabkan inflamasi, stress oksidatif, fibrosis hingga nekrosis sel. Kondisi tersebut akan menyebabkan kerusakan pada jaringan hepar yang bisa ditandai dengan peningkatan SGOT dan SGPT.<sup>8-11, 28-31</sup>

Umbi bit telah banyak diteliti dan memiliki banyak manfaat seperti antioksidan, antiinflamasi, anti diabetes, hepatoprotektif dan banyak lainnya. Hasil penelitian menjelaskan bahwa umbi bit kaya akan vitamin, mineral dan senyawa bioaktif seperti betalain, flavonoid, karotenoid, nitrat yang memiliki efek antioksidan, antiinflamasi dan hepatoprotektif. Umbi bit sumber polifenol yang signifikan, yang bersama dengan betalain, menunjukkan efek antioksidan yang tinggi dan kapasitas penangkal radikal. Pada penelitian Laila Naif al-Harbi et al, meneliti bahwa umbi bit memiliki senyawa bioaktif yang memiliki potensi anti diabetes, antiinflamasi, antioksidan yang kuat sehingga pada penelitiannya didapatkan bahwa umbi bit pada dosis 250-500 mg/kgbb efektif dalam mencegah steatosis hepar pada tikus model diabetes mellitus dan pakan tinggi lemak. Pencegahan steatosis hepar ini dikarenakan umbi bit dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan regulasi PPAR $\alpha$ .<sup>15,40,41,43</sup>

Menurut Clifford T, et al umbi bit memiliki potensi yang baik untuk meningkatkan kesehatan dan pencegahan penyakit. Hal ini dikarenakan umbi bit kaya akan komponen bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan. Komponen bioaktif ini berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan perbaikan fungsi endotel

pembuluh darah. Selain itu, komponen bioaktif yang terkandung dalam umbi bit memiliki bioavailabilitas yang baik bagi manusia. Salah satu kandungan umbi bit yaitu betalain berfungsi melindungi sel dari stress oksidatif. Betanin yang merupakan betalain paling melimpah dalam umbi bit dengan kandungan 300-600 mg/kg sangat efektif dalam menghambat peroksidasi lemak. Tidak hanya betalain tetapi terdapat juga senyawa fenolik seperti rutin, asam caffeic, epicathecin yang merupakan antioksidan kuat.<sup>14</sup>

Liliana Volpe et al meneliti tentang komposisi umbi bit dan efeknya bagi kesehatan. Umbi bit memiliki nutrisi tinggi dan nilai obat. Umbi bit memiliki potensi meningkatkan kesehatan, mencegah penyakit dan pengobatan. Jadi, digunakan sebagai sumber makanan fungsional melawan banyak penyakit seperti diabetes, kanker, penyakit jantung dan penyakit kronis lainnya. Kandungan dalam umbi bit seperti betalain termasuk betanin dan betacyanin, senyawa polifenol, vitamin mineral semuanya berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan kesehatan organ-organ dalam tubuh termasuk otot, tulang dan lainnya.<sup>9</sup>

Menurut penelitian Sanjeev Kumar et al, terbukti memiliki manfaat anti diabetes karena dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus model diabetes mellitus walaupun tidak seefektif dengan kontrol positifnya yaitu insulin. Tetapi jika dibandingkan dengan kontrol negatif terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar gula darah hewan uji.<sup>13</sup>

Menurut penelitian Wu, Z et al, Umbi bit memiliki efek hipoglikemik dan hipolipidemik. Penelitian dilakukan pada hewan uji yaitu mencit yang dibuat diabetes lalu diberikan ekstrak umbi bit secara intragaster. Hasilnya terdapat penurunan gula darah puasa, profil lipid membaik dan perbaikan hepar dan pankreas, sehingga umbi bit bisa berkontribusi dalam tatalaksana pasien T2DM.<sup>66</sup>

Hasil analisa statistik didapatkan bahwa pemberian aloksan 90 mg/kgbb secara intraperitoneal dapat menyebabkan kelainan pada profil kadar SGOT dan SGPT, dapat dilihat adanya perbedaan signifikan pada kelompok baseline terhadap kelompok kontrol negatif. Enzim SGPT dan SGOT merupakan pemeriksaan non

invasif yang digunakan untuk penanda kerusakan hepatoseluler. Peningkatan kadar enzim ini pada diabetes mungkin akibat kebocoran dari jaringan dan migrasi ke aliran darah. Pasien diabetes mungkin mengalami kerusakan pada berbagai jaringan. Kerusakan tersebut dapat meningkatkan serum SGPT dan SGOT. Satu penyakit hepar yang disebabkan karena diabetes mellitus adalah perlemakan hepar atau NAFLD. Pada saat kondisi perlemakan hepar, enzim aminotransferase akan meningkat dua hingga empat kali lipat dari normal, sementara SGPT akan lebih tinggi pada kondisi NAFLD, sedangkan SGOT lebih mendominasi ketika kondisi *alcoholic fatty liver disease* (AFLD). Peningkatan SGPT dan SGOT yang berkaitan dengan perlemakan hepar atau steatohepatitis perlu diwaspadai karena bisa dalam perkembangan penyakitnya akan terjadi sirosis hepar hingga *hepatoceluler carcinoma* (HCC).<sup>17,18,35,67</sup>

Aloksan yang menyebabkan hewan uji menjadi diabetes mellitus akan menyebabkan kenaikan kadar SGPT dan SGOT karena kerusakan hepatoseluler. Hal ini seperti pada penelitian Jamaludin Mohammed, et al diabetes mellitus dapat menyebabkan beberapa komplikasi karena adanya ROS, salah satu organ yang terkena dampaknya adalah hepar, sehingga induksi aloksan pada hewan uji dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT yang merupakan parameter profil hepar. Menurut penelitian Amélio F. Godoy-Matos, et al kondisi resistensi insulin yang disebabkan karena diabetes mellitus dapat menyebabkan peningkatan FFA yang bersirkulasi dan akan disimpan dalam hepar sebagai Triasilgliserol, penumpukan triasilgliserol yang terlalu banyak dalam hepar akan menyebabkan inflamasi pada hepar dan menggiring hepar masuk dalam kondisi lipotoksisitas. Kondisi ini akan menyebabkan peningkatan enzim hepar seperti SGOT dan SGPT yang menandakan kerusakan jaringan hepar. Menurut penelitian Liu W,et al seperti yang lain menunjukkan bahwa resistensi insulin pada hepar akan menyebabkan gangguan dalam metabolisme lipid yang akan meningkatkan FFA yang beredar dalam hepar dan menginduksi inflamasi yang selanjutnya akan menyebabkan kerusakan jaringan hepar.<sup>11,28,32</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Weijiang Fan, et al menunjukkan bahwa pemberian aloksan pada hewan uji dengan dosis 40 mg/kgbb/hari intraperitoneal selama 6 hari dapat menimbulkan kerusakan pada hepar. Kerusakan pada hepar disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan aloksan. Aloksan menyebabkan pembentukan radikal hidroksil yang sangat reaktif melalui reaksi Fenton. Kelebihan ROS dapat memberikan efek kematian sel melalui nekrosis.<sup>68</sup>

Hasil analisa statistik pada kadar SGPT dan SGOT juga menunjukkan bahwa pemberian glibenclamide pada kontrol positif terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kelompok baseline. Hal ini bisa menunjukkan bahwa pemberian glibenclamid pada kontrol positif tidak memperbaiki kadar SGPT dan SGOT. Selain itu, kontrol negatif dengan kontrol positif menunjukkan tidak ada perbedaan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian glibenclamid pada kontrol positif tidak mempengaruhi kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji dan bisa dianggap tidak efektif dalam perbaikan kadar SGOT dan SGPT.

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik golongan sulfonilurea. Mekanisme kerjanya sebagai berikut, sulfonilurea akan terikat lalu menghambat kanal kalium yang sensitif terhadap ATP yang terdapat di sel beta pankreas. Hasilnya, kalium intraseluler berkurang dan membran sel beta depolarisasi. Depolarisasi membran membuat kanal kalsium terbuka, lalu kalsium masuk, terjadi peningkatan kalsium intraseluler yang menyebabkan stimulasi sekresi insulin di sel beta pankreas. Selain meningkatkan sekresi insulin, sulfonilurea juga menurunkan kadar glukosa serum dengan menurunkan metabolisme insulin di hepar, menurunkan sekresi glukagon, dan meningkatkan kepekaan terhadap insulin di jaringan perifer.<sup>69</sup>

Jadi obat golongan sulfonilurea tepat untuk pengobatan diabetes mellitus tipe 2, tetapi untuk perbaikan kadar enzim hati SGOT dan SGPT mungkin lebih baik ke obat yang fokus lebih pada sensitisasi insulin seperti biguanid, thiazolidinediones dan antioksidan seperti vitamin E. Bahkan menurut penelitian Mazzotti A, et al obat antidiabetik golongan sulfonilurea seperti glibenklamid bisa mempercepat proses perlemakan hepar, tetapi itu terjadi pada dosis tertentu atau bisa juga karena

hipersensitifitas. Jadi glibenklamid tidak memberikan perubahan yang signifikan pada kadar SGPT dan SGOT tikus diabetes.<sup>70,71</sup>

