

**HUBUNGAN KONSENTRASI MALONDIALDEHIDA, GLUKOSA
DAN TOTAL KOLESTEROL PADA TIKUS PUTIH YANG
DIINJEKSI DENGAN STREPTOZOTOCIN**

**INTERRELATION AMONG MALONDIALDEHYDE, GLUCOSE
AND TOTAL CHOLESTEROL LEVEL IN RAT
INJECTED BY STREPTOZOTOCIN**

Dhirgo Adji¹

**¹Bagian Bedah dan Radiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
Email: dhirgo_adji@yahoo.com**

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a major source of morbidity in developed countries. The morbidity and mortality are increased in patients with diabetes mellitus compared with the general population. Relationship between high sugar or fat consumption with the increasing of glucose or blood cholesterol concentration has been well understood, but the mechanism of diabetes mellitus as a result of streptozotocin injection and its relation with glucose and cholesterol concentration still need to be investigated. So far, many research mention that streptozotocin causes only the damage of a cell of pancreas which that directly relates to metabolism of blood sugar. The purpose of the research is to investigate the mechanism of pancreas damage in its relation with lipid peroxidation. Sixteen male Wistar rats, 200 grams of bodyweight were used as animal models. Rats were divided into two groups of eight animals each. Group I was not injected with streptozotocin, while Group II is injected intraperitoneally with streptozotocin 50 mg/kg BW. Three days after the injection, blood samples were taken intracardially for Malondialdehida (MDA), glucose and total cholesterol analysis. A one-way analysis of variance showed that there were significance differences between Group I and II ($P < 0.05$). The interrelation among MDA, glucose and total cholesterol were then analyzed using multiple regression method and showed positive relation between MDA, glucose and total cholesterol, which was depicted by the equation of $Y = (-251) + 0.05 X_1 - 0.01 X_2$. Based on results it can be concluded that streptozocin destroys a cell of pancreas at cell membrane, through lipid peroxidation, produces toxic and reactive malondialdehida, and then causes metabolism trouble of glucose and fat.

Key words: diabetes, streptozotocin, malondialdehyda, lipid peroxidation

ABSTRAK

Diabetes mellitus menjadi sumber penyebab sakit yang utama di negara berkembang. Data menunjukkan bahwa morbiditas dan mortalitas diabetes mellitus meningkat bila dibandingkan dengan populasi manusia. Hubungan antara konsumsi gula atau lemak tinggi dengan kenaikan konsentrasi gula maupun konsentrasi kolesterol darah sudah banyak diteliti, namun hubungan diabetes mellitus akibat injeksi streptozotocin dan perubahan konsentrasi gula dan kolesterol tampaknya masih jarang dilakukan. Sejauh ini, data hasil penelitian dalam dan luar negeri menyebutkan bahwa streptozotocin menyebabkan kerusakan pada sel a pankreas, yang secara langsung berkaitan dengan metabolisme gula darah saja. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui mekanisme kerusakan pankreas dalam hubungannya dengan reaksi peroksidasi lipida. Enam belas ekor tikus wistar jantan dengan berat 200 gram dipergunakan sebagai hewan coba. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok masing masing 8 ekor. Kelompok I adalah kelompok tikus yang tidak diinjeksi dengan streptozotocin, sedangkan kelompok II adalah kelompok tikus yang diinjeksi dengan streptozotocin dosis 50 mg/kg BB secara intraperitoneal. Tiga hari setelah injeksi, semua tikus diambil darahnya secara intracardial untuk analisis Malondialdehida (MDA) plasma, glukosa dan kolesterol total. Hasil analisis data dengan analisis variansi pola searah menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara mean kelompok kontrol dan yang diinjeksi streptozotocin, dimana untuk

konsentrasi gula, kolesterol dan MDA ($P < 0,05$). Korelasi glukosa, kolesterol dan MDA selanjutnya dianalisis dengan regresi berganda, menunjukkan adanya hubungan positif antara konsentrasi glukosa, kolesterol total dan MDA, yang digambarkan pada persamaan $Y = (-251) + 0,05 X_1 - 0,01 X_2$. Berdasarkan data dan hasil analisis tersebut disimpulkan bahwa kemungkinan, streptozocin merusak sel beta pankreas pada membran sel, menghasilkan produk peroksidasi lipida malondialdehida yang reaktif dan toksik, selanjutnya akan menyebabkan gangguan metabolisme glukosa dan lemak.

Kata kunci: diabetes, streptozocin, malondialdehida, peroksidasi lipida

PENDAHULUAN

Perubahan pola kehidupan, terutama pada pola makan sehari-hari menjadi salah satu faktor pemicu perkembangan penyakit degeneratif. Makanan cepat saji, *junk food* atau disebut juga *fast food* menjadi salah satu tipe makanan yang banyak dikonsumsi masyarakat saat ini, tak terkecuali masyarakat di Indonesia. Perkembangan penyakit diabetes mellitus di Indonesia yang meningkat dari tahun ke tahun diduga berkaitan dengan kebiasaan pola makan masyarakat Indonesia yang telah berubah. Kecenderungan masyarakat untuk mengkonsumsi makanan yang disajikan secara cepat karena waktu dan kesibukan yang membatasi, akhirnya menyebabkan masyarakat lama kelamaan semakin tidak memperhatikan keseimbangan kandungan gizi pada makanan yang dikonsumsinya. Menurut data statistik, penderita diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2000 diperkirakan mencapai 8,4 juta jiwa dan diramalkan pada tahun 2030, penderita diabetes mellitus di Indonesia akan mencapai 21,3 juta jiwa. Jumlah tersebut saat ini telah menempatkan Indonesia sebagai negara yang memiliki penduduk penderita diabetes mellitus terbanyak nomor 4 setelah Amerika Serikat, India dan Cina (Anonim, 2009).

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang menciri dengan adanya abnormalitas metabolisme karbohidrat, lipid, protein dan berkaitan dengan defisiensi insulin (Suryawanshi dkk., 2006). Terdapat 2 tipe diabetes mellitus yaitu: 1. Diabetes

mellitus yang disebabkan karena tidak adanya insulin (Tipe 1) dan 2. Diabetes mellitus karena tubuh mengalami ketidakpekaan terhadap insulin (Tipe 2) (Altamer dkk., 1991). Berbagai teori telah disampaikan untuk menjelaskan penyebab utama terjadinya diabetes mellitus. Menurut teori tersebut, disamping disebabkan oleh diet yang tidak seimbang, diabetes mellitus dapat terjadi akibat adanya stres oksidatif (Hanachi dkk., 2009). Stres oksidatif adalah peristiwa dimana radikal bebas yang berupa molekul reaktif, yang muncul melalui suatu reaksi biokimiawi dari sel normal merusak membran sel dan menyebabkan berbagai gangguan fungsi tubuh. Gangguan tersebut berupa kondisi patologis dari jaringan/organ yang bersifat degeneratif seperti atherosclerosis, penuaan, reumatik, iskemia jantung dan otak, sindrom gangguan pernapasan, berbagai gangguan hati, iradiasi, gangguan temperatur tubuh dan toksitas yang diinduksi oleh logam, pelarut, pestisida dan obat-obatan (Wong dkk, 1987). Radikal bebas dalam tubuh akan menyebabkan kerusakan DNA, karbohidrat, protein dan lipid (Hanachi dkk, 2009). Tuitoek dkk (1996) mengatakan bahwa individu yang menderita diabetes bisa mengalami berbagai gangguan fisiologis seperti abnormalitas metabolisme karbohidrat, lipid dan protein, *retinopathy* yang melanjut hingga menyebabkan kebutaan, gangguan fungsi seksual dan masih banyak lagi. Suryawanshi dkk (2006) mengatakan bahwa insulin berpengaruh pada metabolisme lipid kebanyakan mamalia. Selain menstimulasi sintesis

asam lemak pada jaringan adiposa hati dan usus, insulin juga meningkatkan sintesis kolesterol dan aktifitas lipoprotein lipase dalam lemak putih. Keterlibatan radikal bebas dalam menginduksi peroksidasi lipida pada membran sel akan menginisiasi terjadinya berbagai penyakit degeneratif lain (komplikasi). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan injeksi streptozotocin pada perubahan metabolisme glukosa maupun lemak yang berkaitan dengan peroksidasi lipid.

MATERI DAN METODE

Tikus wistar jantan sebanyak 16 ekor, kandang percobaan, streptozotocin (MP.Biomed), Spet disposable 1 dan 3 ml, vakutainer, sentrifuse, vorteks, water bath, homogenizer, spektrofotometer dan lain lain bahan yang mendukung penelitian ini.

Enam belas ekor tikus Wistar jantan, dengan berat badan 150 gram dipergunakan dalam penelitian ini. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok masing masing 8 ekor tikus. Kelompok I adalah tikus yang dipergunakan sebagai kontrol, tidak diberi perlakuan apapun. Kelompok II adalah tikus yang diinjeksi dengan streptozotocin secara intraperitoneal dengan dosis 50 mg/kg BB. Tiga hari setelah injeksi, tikus diambil darahnya secara intrakardial, ditampung dalam vacutainer dengan antikoagulan EDTA, untuk pemeriksaan malondialdehida (MDA), konsentrasi glukosa dan kolesterol total dalam plasma. Malondialdehida, glukosa dan kolesterol total dianalisis dengan metoda spektrofotometrik pada panjang gelombang 560 nm.

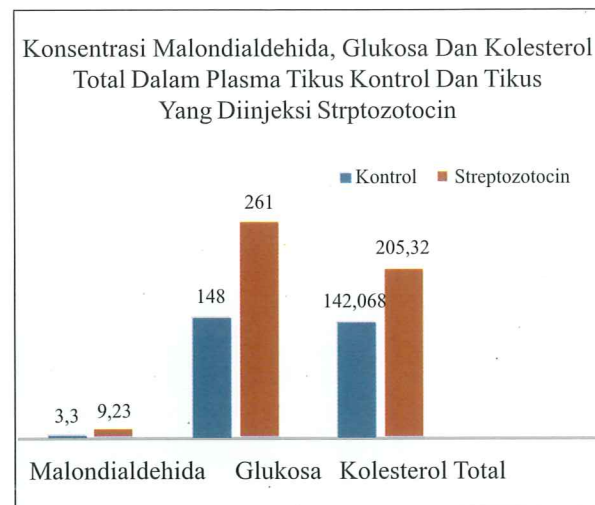
HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang dikoleksi setelah dianalisis menggunakan analisis variansi pola searah (*one way analysis of variance*), diketahui adanya perbedaan

yang signifikan antara mean kelompok kontrol dan mean kelompok yang diinjeksi dengan streptozotocin ($P < 0,05$). Secara lengkap hasil analisis tersebut tersaji pada Tabel 1.

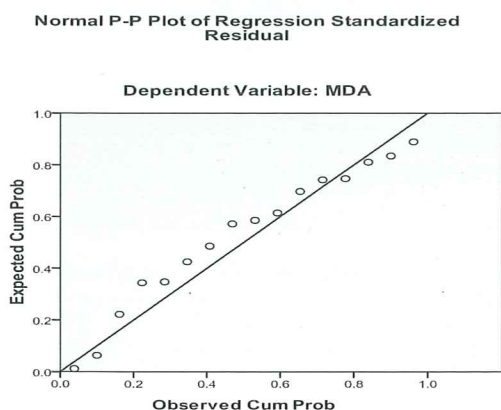
Tabel 1. Rerata konsentrasi MDA, Glukosa dan kolesterol plasma tikus kontrol dan yang diinjeksi streptozotocin

	Kontrol	Streptozotocin
Malondialdehida	3,34 ± 1,9	9,23 ± 0,95
Glukosa	148 ± 38,24	261 ± 24,01
Kolesterol total	142,068 ± 26,53	205,32 ± 9,46



Berdasarkan hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada nilai MDA, glukosa dan kolesterol antara kelompok kontrol dan kelompok yang diinjeksi streptozotocin ($P < 0,05$). Keterkaitan antara MDA, glukosa dan kolesterol total, selanjutnya di analisis dengan metoda analisis regresi berganda (*multiple regression*), berdasarkan hasil analisis tersebut diperoleh beberapa informasi yaitu : terdapat korelasi yang signifikan antara nilai MDA dengan glukosa, glukosa dengan kolesterol total dan kolesterol total dengan MDA, dimana MDA merupakan variabel yang terikat (*dependent variabel*) dan glukosa maupun kolesterol total sebagai

variabel bebas (*independent variabel*). Pengaruh variabel bebas (glukosa dan kolesterol total) terhadap nilai MDA sebesar 83,2% , sedangkan yang 16,8% dipengaruhi oleh faktor yang lain. Berdasarkan hasil analisis tersebut, pengaruh glukosa dan kolesterol total terlihat sangat besar. Hubungan korelasi antara MDA, glukosa dan kolesterol total dijelaskan dalam persamaan : $Y = (-251) + 0,05 X_1 - 0,01 X_2$, dimana Y adalah nilai MDA, X_1 adalah nilai glukosa, dan X_2 adalah nilai kolesterol total. Dalam persamaan tersebut diartikan bahwa jika tidak ada peningkatan glukosa dan kolesterol total maka nilai MDA berkurang 251. Adanya peningkatan nilai glukosa dan kolesterol berefek pada peningkatan MDA. Hubungan antara faktor MDA, glukosa dan kolesterol total selanjutnya divisualisasikan pada Gambar 2 berikut ini:



Gambar 2. Hubungan antara variabel dependent MDA dan variabel independen glukosa dan kolesterol total. Garis arah kanan atas menunjukkan hubungan yang positif

Keterkaitan yang erat antara perubahan MDA dan nilai Glukosa maupun kolesterol menunjukkan bahwa ketiga faktor tersebut tidak bisa dipisahkan satu sama lain. Malondialdehida merupakan produk hasil peroksidasi lipid pada membran sel yang dapat dijadikan petanda aktivitas radikal bebas. Sumber utama radikal bebas sebagaimana yang disampaikan oleh Wong dkk. (1987) adalah logam, pelarut, pestisida

dan obat-obatan. Streptozotocin sendiri adalah senyawa kimia derivat dari *Streptomyces achromogenes*, merupakan senyawa yang pada awalnya dipergunakan untuk mengobati sel metastasis dari tumor di pankreas, tumor karsinoid malignan dan juga mempunyai efek sebagai antibakteri (Anonim, 1978). Sebagai obat-obatan, Streptomycin memiliki fungsi positif, namun pada percobaan terbukti mempunyai efek negatif yaitu menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Belum ada penjelasan tertulis yang mengatakan secara rinci mengenai kerja streptozotocin, namun peneliti menduga kerja streptozotocin berkaitan dengan reaksi peroksidasi lipida. Peningkatan konsentrasi MDA membuktikan adanya reaksi peroksidasi lipida pada tubuh hewan coba. Hanachi dkk. (2009) mengatakan bahwa radikal bebas merupakan molekul yang sangat reaktif yang dihasilkan oleh reaksi redoks biokimiawi yang terjadi pada sel normal. Produksi radikal bebas yang berlebihan atau kurangnya jumlah antioksidan tubuh akan menyebabkan oksidasi sel lemak, protein dan asam nukleat, menyebabkan fragmentasi atau *cross-linking*. Kondisi tersebut akan menyebabkan kematian sel atau timbulnya berbagai kondisi patologis. Stres oksidatif mungkin meningkat berkaitan dengan lamanya periode hiperglikemia, yang selanjutnya akan menyebabkan glikasi non enzimatis pada protein plasma. Abnormalitas konsentrasi kolesterol total plasma pada penelitian ini disebabkan adanya peningkatan mobilisasi asam lemak bebas dari cadangan lemak perifer. Abnormalitas kondisi lipid pada individu yang menderita diabetes biasa ditandai dengan adanya hipertriglisideremia atau hiperkolesterolemia (Jasmine dan Daisy, 2007). Berdasarkan seluruh hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa injeksi streptozotocin meningkatkan konsentrasi MDA, menyebabkan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Pusat Antar Universitas (PAU), Laboratorium Pangan dan Gizi atas bantuan analisis malondialdehida pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1978. IARC, *Some N-Nitrous Compounds Monographs on the evaluation of Carcinogenic Risk of chemicals in Humans* Vol.7, Lyon France International Agency for research on Cancer: 365.
- _____. 2007. *Indonesia nomer 6 Jumlah Pengidap Diabetes*. Kontribusi Pikiran Rakyat, Desember 2007. [http:// www.familiindonesia. Com](http://www.familiindonesia.com). Di download 8 Januari 2008.
- Altamer, E. Vendemisle, G. and Chicco, D. 1991. Increased lipid peroxidation in Type-2 poorly control Diabetic patients. *Diabete. Etab.* 18 (4): 264-671.
- Hanachi, P., Moghadam, R.H., Latiffah, A.L. 2009. Investigation of lipid profiles and lipid peroxidation in patients with Type-2 Diabetes. *European J. of sci. res.* Vol. 28, No.1: 6-13.
- Jasmine, R, Daisy, P. 2007. Hypoglycemic and Hypolipidemic Activity of *Eugenia jambolana* in Streptozotocin-diabetic Rats. *Asian Journal of Biochem.* Vol II: 269-273
- Suryawanshi, N.P., Bhutey, A.K., Nagdeote, A.A., Manoorkar, G.S. 2006. Study of Lipid Peroxide and Lipid profile in Diabetes mellitus. *Indian J. Biochem,* 21 (1): 126-130.
- Tuitoek, P.J., Ziari, S., Tsin, A.T.C., Rajotte, R.V., Miyoung Suh, Basu, T.K. 1996. Streptozotocin Induced diabetes in rats is associated with impaired metabolic availability of vitamin A (retinol). *British J. Nutr,* 75, 615-622.
- Wong, S.H.Y., Knight, J.A., Hopfer, S.M., Zaharia, O., Leach.Jr, C.N., Sunderman Jr., F.W. 1987. *Lipoperoxides in Plasma as measured by Liquid Chromatographic Separation of malonedialdehyde-thiobarbituric Acid Adduct.* Clinical Chemistry. Vol.33. No.2. 214.