

Efektivitas Penambahan Vitamin C Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Hiperglikemia dengan Pengobatan Glimepirid

The Effectiveness of Vitamin C Addition to Blood Glucose Levels of Hyperglycemic Mice with Glimepiride Treatment

Indi Kamilia Fitri¹, Cholis Abrori², Dion Krismashogi Dharmawan³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Labarotorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No.37, Jember, Indonesia, 68121

e-mail korespondensi: dollis.dr@gmail.com

Abstrak

Hiperglikemia pada DM perlu diturunkan dengan terapi farmakologi yaitu glimepirid sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas penambahan vitamin C terhadap penurunan KGD mencit hiperglikemia dengan pengobatan glimepirid. Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan sampel 25 ekor mencit 20-30 gram dan dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol (K0); kelompok induksi STZ (K1); kelompok induksi STZ dengan perlakuan glimepirid (K2); kelompok induksi STZ dengan perlakuan vitamin C (K3); kelompok induksi STZ dengan perlakuan kombinasi glimepirid dan vitamin C (K4). STZ diinjeksi intraperitoneal sebanyak 150 mg/kgBB. Semua kelompok diukur KGD 1 setelah induksi STZ dan KGD 2 setelah perlakuan obat selama empat belas hari. Hasil penelitian kelompok induksi STZ dengan perlakuan kombinasi glimepirid dan vitamin C (K4) mengalami penurunan KGD yang lebih sedikit dan tidak signifikan terhadap kelompok induksi STZ dengan perlakuan tunggal glimepirid (K2). Hasil tersebut diduga terdapat pengaruh dari interaksi antar obat yang menyebabkan salah satu obat tidak dapat bekerja maksimal. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian glimepirid, vitamin C, ataupun keduanya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia dengan penurunan terbesar terjadi pada kelompok pemberian glimepirid.

Kata kunci: DM, antioksidan, glimepirid, vitamin C, *streptozotocin*

Abstract

In people with diabetes mellitus (DM), there is a decrease in basal vitamin C levels, which is thought to be a result of oxidative stress in the condition of hyperglycemia that it needs to increase vitamin C as an antioxidant. Hyperglycemia in DM needs to be lowered by pharmacological therapy, named glimepiride, so the purpose of this study is to determine the effectiveness of vitamin C in addition to the reduction of KGD hyperglycemic mice with glimepiride treatment. This study is true experimental with a sample of 25 mice 20-30 grams and divided into five groups, first the control group (K0); STZ induction group (K1); STZ induction group with glimepiride treatment (K2); STZ induction group with the treatment of vitamin C (K3); STZ induction group by treatment of a combination of glimepiride and vitamin C (K4). STZ is injected intraperitoneally 150 mg / kgBW. All groups were measured for KGD 1 after induction of STZ and KGD 2 after treatment for fourteen days. The results of the STZ induction group with the treatment of a combination of glimepiride and vitamin C (K4) experienced a smaller and not significant decrease in BSL in the STZ induction group with a single glimepiride (K2) treatment. These results are thought to have an influence on interactions between drugs that cause one drug to not work optimally. The conclusion of this study is that the administration of glimepiride, vitamin C, or both can reduce blood glucose levels in hyperglycemic mice with the greatest decrease occurring in the glimepiride group.

Keywords: DM, antioxidant, glimepiride, vitamin C, *streptozotocin*

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, serta lemak akibat ketidakseimbangan antara ketersediaan dan kebutuhan insulin. Prevalensi penyakit ini terus meningkat. Total penyandang diprediksi menjadi 350 juta jiwa pada tahun 2020. WHO telah memperkirakan sekitar 80% kematian akibat DM terjadi di negara berkembang. Indonesia merupakan salah satu dari sepuluh negara yang memiliki jumlah penyandang diabetes paling banyak di dunia, menduduki posisi keempat setelah Amerika Serikat (WHO, 2007).

Secara klinis terdapat dua jenis penyakit DM, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) merupakan suatu kondisi defisiensi produksi insulin oleh pankreas. Kondisi ini hanya dapat diterapi dengan insulin eksternal. Sedangkan DM tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) merupakan resistensi insulin yang terjadi karena insulin tidak bisa bekerja optimal pada sel-sel target insulin seperti sel otot, sel lemak dan sel hepar sehingga tidak tercapai kadar glukosa normal dalam darah (Depkes RI, 2005). Selain terjadi penurunan kepekaan jaringan terhadap insulin, juga terjadi suatu defisiensi respons sel beta pankreas terhadap glukosa. Kedua kerusakan ini menyebabkan hiperglikemia, sehingga diperlukan terapi untuk memperbaiki kondisi hiperglikemia tersebut. Selain hiperglikemia, DM juga dicirikan sebagai stres oksidatif, peradangan, dan resistensi insulin. Beberapa peneliti telah mengimplikasikan peran radikal bebas patologi pada DM (Depkes RI, 2005).

Terdapat empat pilar utama penatalaksanaan DM yaitu edukasi, diet, latihan fisik dan terapi farmakologis. Terapi farmakologis pada pasien DM bertujuan untuk mengendalikan kadar glukosa darah dengan cara penggunaan insulin eksogen, dan atau mengkonsumsi obat antidiabetik oral dalam jangka waktu yang lama. (Departemen Kesehatan RI, 2005). Salah satu obat antidiabetik sintetis yang dikenal masyarakat, murah dan mudah didapatkan adalah glimepirid. Glimepirid berasal dari golongan sulfonilurea dengan efek utama adalah meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas sehingga kadar glukosa darah dapat menurun. Oleh sebab itu, glimepirid hanya bermanfaat pada penyandang yang masih mempunyai kemampuan

untuk mensekresi insulin. Glimepirid memiliki waktu paruh yang pendek sekitar lima jam, dan efek hipoglikemiknya panjang sekitar 12-24 jam sehingga dapat diberikan satu kali sehari (Katzung, 2015).

Satu dari penyebab utama resistensi insulin pada DM tipe 2 adalah pengaruh stres oksidatif. Stres oksidatif dimediasi oleh reaktif spesies oksigen (ROS). Stres oksidatif dapat menyebabkan metabolisme glukosa terganggu dan hiperglikemia. Oleh karena itu, manfaat antioksidan untuk mencegah dan menangani DM tipe 2 secara biologis dapat menjadi pilihan pengobatan (Setiawan, 2005).

Terdapat kemiripan struktur vitamin C dengan glukosa sehingga dapat menggantikannya dalam beberapa reaksi kimia dan dengan demikian efektif untuk pencegahan glikosilasi nonenzimatik protein. Asam askorbat (vitamin C), vitamin antioksidan, memainkan peran penting dalam melindungi kerusakan akibat radikal bebas. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan penurunan kadar vitamin C basal pada DM tipe 2. Meskipun DM tidak secara langsung dianggap sebagai faktor risiko terjadinya defisiensi vitamin C, pasien dengan diabetes semua harus menerima saran diet tentang makanan sehat dan sumber makanan vitamin C, termasuk buah-buahan dan sayuran segar. Ada beberapa data yang menunjukkan bahwa orang dengan diabetes mungkin telah meningkatkan serapan seluler dan pergantian vitamin C yang akan memerlukan peningkatan asupan, dan mereka juga memiliki peningkatan risiko defisiensi (Setiawan, 2005).

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti ingin mengetahui penggunaan vitamin C sebagai terapi adjuvan dengan pengobatan glimepirid dan membandingkannya dengan pemberian glimepirid secara tunggal. Terapi vitamin C sebagai adjuvan dengan pengobatan glimepirid dinilai lebih efektif apabila kedua unsur bekerja secara sinergis dan saling memperkuat khasiatnya.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental laboratory* dengan menggunakan populasi mencit putih jantan galur Balb-c ukuran 20-30 gram dan diambil sampel berdasarkan rumus *Federer* dengan jumlah 25 ekor

mencit yang dibagi ke dalam 5 kelompok. Dalam penelitian ini mencit dibuat hiperglikemia dengan menginjeksikan *streptozotocin* (STZ) secara intraperitoneal sebanyak 150 mg/kgBB. STZ kemudian dilarutkan dalam larutan *buffer* sitrat dengan dosis 22,5 mg. Vitamin C yang digunakan adalah vitamin C 1000 mg (dosis manusia) sediaan serbuk. Serbuk vitamin C dilarutkan dalam larutan *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5% dan diberikan melalui sonde lambung. Kadar glukosa darah mencit diukur setelah dipuasakan selama enam jam agar makanan yang dikonsumsi tidak mempengaruhi glukosa darah mencit. Selama puasa, mencit tidak diberi makan namun tetap diberi minum dengan air. Glukosa darah mencit diambil dari kapiler di ekor mencit dan selanjutnya diukur menggunakan glukometer. Mencit dinyatakan hiperglikemia jika kadar glukosa darah puasa mencapai 180 mg/kgBB.

Hasil

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang diinduksi STZ dan dibagi ke dalam lima kelompok. Hasil yang digunakan adalah kadar glukosa darah puasa yang diukur tiga hari setelah induksi STZ 150 mg/kgBB dan kadar glukosa darah puasa setelah pemberian obat masing-masing perlakuan selama 14 hari.

Tabel 1. Rata-rata hasil pengukuran berat badan dan KGD puasa mencit

Kelompok	Berat	KGD 1	KGD 2	Selisih
K0	25,25	90,25	86,75	3,50
K1	23,49	236,20	218	18,20
K2	24,84	258,75	118	140,75
K3	25,48	200,60	127,60	73
K4	25,39	233,8	114,2	119,6

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa terjadi penurunan KGD terbanyak di K2 yaitu kelompok yang diinduksi STZ dan diberi sonde glimepirid saja selama 14 hari. Analisis yang pertama dilakukan adalah analisis berat badan untuk menentukan ada tidaknya perbedaan berat badan mencit antar kelompok. Analisis dilakukan menggunakan *one way Anova post hoc Bonferroni* dengan syarat distribusi normal dan variansi homogen.

Dari hasil uji normalitas dan *Levene statistic* berat badan mencit pada tiap kelompok menunjukkan distribusi normal dan variansi homogen, dengan nilai $p > 0,05$, sehingga dapat dilanjutkan dengan analisis *one way Anova*. Hasil *one way Anova* adalah $p=0,725$ ($p < 0,05$). Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan berat badan antar kelompok maka dilanjutkan dengan uji *post hoc Bonferroni*. Dari *one way Anova post hoc Bonferroni* didapatkan semua hasil menunjukkan angka $p=1,000$ yang berarti $p>0,05$ yaitu tidak ada perbedaan signifikan di setiap berat badan mencit antar kelompok sehingga penelitian ini dapat meminimalisasi pengaruh hasil bias dari berat badan mencit.

Analisis kedua yang dilakukan adalah analisis KGD 1 dan KGD 2 setiap kelompok untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar KGD sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Analisis dilakukan menggunakan *Paired Sample T-test* dengan syarat distribusi normal. Analisis kelompok K0 dan kelompok K1 dilakukan terpisah dengan kelompok K2, K3 dan K4 karena terdapat perbedaan hipotesis awal yaitu tidak ada perbedaan signifikan untuk kelompok K0 dan K1 sedangkan untuk kelompok K2, K3, dan K4 terdapat perbedaan signifikan akibat induksi STZ.

Dari hasil uji normalitas pada tiap kelompok menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$) untuk kelompok K0 dan K1 sehingga dapat dilanjutkan dengan *Paired Sample T-test*. *Paired Sample T-test* didapatkan hasil 0,067 ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara KGD 1 dan KGD 2 pada kelompok K0 dan K1. Hasil analisis uji normalitas juga menunjukkan data pada kelompok K3 tidak terdistribusi normal sehingga analisis yang dapat dilanjutkan adalah *Wilcoxon test* dan didapatkan hasil 0,001 sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ada perbedaan signifikan antara KGD 1 dan KGD 2 di kelompok K2, K3, dan K4. Hal ini terjadi karena KGD 2 diukur setelah perlakuan glimepirid untuk kelompok K2, vitamin C untuk kelompok K3, glimepirid dan vitamin C untuk kelompok K4 sehingga nilai KGD 2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai KGD 1.

Analisis ketiga yang dilakukan adalah Analisis KGD 1 antar kelompok dilakukan untuk melihat apakah terdapat perbedaan KGD 1 antar kelompok. Analisis yang digunakan adalah *one way Anova* untuk data dengan distribusi normal. Namun hasil uji normalitas

data menunjukkan data tidak terdistribusi normal sehingga analisis yang digunakan adalah *Mann Whitney test* (signifikansi $p < 0,05$).

Mann Whitney test menunjukkan hasil yang signifikan antar kelompok K0 dengan kelompok lainnya (K1, K2, K3 dan K4). Hal ini diharapkan terjadi karena kelompok K0 tidak diinduksi STZ sedangkan kelompok lainnya diinduksi STZ. Data selanjutnya yang dapat dianalisis adalah hasil tidak signifikan antar kelompok K1 dengan K2, K1 dengan K4, dan K3 dengan K4. Hal ini diharapkan terjadi karena kelompok tersebut seluruhnya diinduksi STZ sehingga memang seharusnya tidak terdapat perbedaan signifikan di KGD 1. Data selanjutnya yang dapat dianalisis adalah hasil signifikan antar kelompok K1 dengan K3, K2 dengan K3, K2 dengan K4. Hal ini tidak diharapkan terjadi karena kelompok-kelompok tersebut diinduksi STZ yang seharusnya tidak terdapat perbedaan signifikan di KGD 1. Hasil tersebut dapat dihindari dengan randomisasi ulang setelah pengukuran KGD 1 namun peneliti tidak melakukan hal tersebut sehingga untuk menguji efektivitas sonde perlakuan tidak dapat langsung menggunakan KGD 2 melainkan menggunakan selisih KGD.

Analisis yang selanjutnya adalah analisis efektivitas sonde perlakuan adalah analisis hasil selisih KGD dan hanya dilakukan untuk kelompok K1, K2, K3, K4 karena K0 adalah kelompok kontrol yang hanya dilihat hasilnya untuk analisis KGD 1. Analisis yang digunakan adalah *one way Anova* dengan syarat distribusi data normal dan variansi homogen. Hal pertama yang dilakukan adalah uji normalitas selisih KGD.

Uji normalitas pada tiap kelompok menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$). Selanjutnya data diuji homogenitas dengan uji *Lavene Statistic* dan diperoleh hasil yang menunjukkan data memiliki variansi homogen dengan nilai $p=0,237$ ($p > 0,05$). Nilai *one way Anova* adalah 0,000 ($p < 0,005$) sehingga menunjukkan hasil yang signifikan. Untuk mengetahui hasil antar kelompok akan digunakan uji *post hoc Bonferroni* karena distribusi normal dan variansi homogen, dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji *post hoc Bonferroni*

Kelompok	K1	K2	K3	K4
K1	-	0,000	0,006	0,000

K2	0,000	-	0,002	0,972*
K3	0,006	0,002	-	0,022
K4	0,000	0,972*	0,022	-

*tidak signifikan

Uji *post hoc Bonferroni* menunjukkan hasil yang signifikan antara kelompok K1 dengan kelompok lainnya (K2, K3, dan K4). Hal ini menunjukkan bahwa selisih KGD di kelompok yang diinduksi STZ dan perlakuan CMC mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kelompok induksi STZ dan perlakuan glimepirid (K2), kelompok induksi STZ dan perlakuan vitamin C (K3), serta kelompok induksi STZ dan perlakuan kombinasi glimepirid dan vitamin C (K4). Hal ini terjadi karena kelompok K1 mempunyai KGD 1 yang tinggi dan KGD 2 yang tetap tinggi dan hanya berkurang sedikit karena hanya diberi perlakuan CMC.

Hasil signifikan juga terdapat pada kelompok induksi STZ dan perlakuan glimepirid (K2) dengan kelompok induksi STZ dan perlakuan vitamin C (K3). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok mencit hiperglikemia yang diberi glimepirid mengalami penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan penurunan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia yang diberi vitamin C. Hasil signifikan juga terdapat pada kelompok induksi STZ dan perlakuan kombinasi glimepirid dan vitamin C (K4) dengan kelompok induksi STZ dan perlakuan kombinasi vitamin C (K3). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok mencit hiperglikemia yang diberi kombinasi glimepirid dan vitamin C mengalami penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan penurunan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia yang diberi vitamin C saja.

Hasil lain yang dapat dianalisis dari Uji *post hoc Bonferroni* adalah terdapat hasil yang tidak signifikan antar kelompok induksi STZ dan perlakuan glimepirid (K2) dengan kelompok induksi STZ dan perlakuan kombinasi glimepirid dan vitamin C (K4). Hal ini menunjukkan bahwa selisih KGD di kelompok mencit hiperglikemia yang diberi glimepirid tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dibandingkan dengan penurunan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia yang diberi kombinasi glimepirid dan vitamin C.

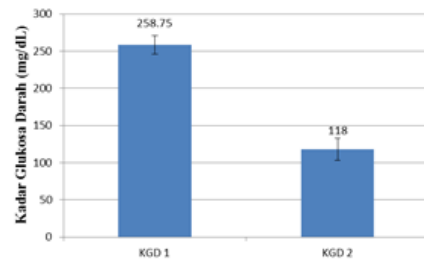
Pembahasan

Efek Pemberian STZ

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata KGD puasa saat pengukuran hari ke-3 setelah injeksi STZ intraperitoneal 150mg/kgBB pada kelompok K1, K2, K3, dan K4 secara berturut-turut adalah 236,2 mg/dL; 258,75 mg/dL; 200,60 mg/dL dan 233,8 mg/dL. Sedangkan untuk rata-rata standar deviasi adalah 15,91. Mencit dikategorikan hiperglikemik jika KGD puasa lebih dari 180 mg/dL, sehingga keempat kelompok mencit tersebut telah mengalami hiperglikemia. Sedangkan mencit kelompok kontrol hanya memiliki rata-rata KGD 1 yaitu 90,25 dan tidak mengalami hiperglikemia karena tidak diinduksi STZ. Kondisi hiperglikemia yang disebabkan oleh STZ dapat mempengaruhi kadar glukosa darah melalui tiga mekanisme yaitu penumpukan respons insulin tahap pertama, penurunan sensitivitas respons insulin terhadap glukosa, dan gagal memberikan stimulasi terhadap respons insulin yang wajar.

Efek Pemberian Glimepirid

Efek pemberian glimepirid pada mencit hiperglikemia mengalami penurunan rata-rata KGD yang signifikan dari 258,75 mg/dl menjadi 118 mg/dl dengan rata-rata standar deviasi yaitu 13,84 (Gambar 1). Hal ini disebabkan oleh mekanisme kerja glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah secara intra pankreas maupun ekstra pankreas. Glimepirid bekerja di kanal kalsium ATPase pada sel beta pankreas untuk menstimulasi pelepasan insulin sehingga mampu memperbaiki sekresi insulin fase pertama maupun fase kedua. Glimepirid mampu menstimulasi sekresi insulin lebih rendah namun menghasilkan kendali metabolik yang setara dengan obat antidiabetes golongan sulfonil urea lainnya sehingga mampu mengurangi kejadian hipoglikemia berat. Glimepirid juga dapat bekerja di ekstra pankreas dengan memperkuat respon jaringan perifer terhadap insulin dengan cara meningkatkan lipogenesis dan glikogenesis serta meningkatkan laju klirens metabolik glukosa. Efek glimepirid dapat bertahan selama 24 jam setelah konsumsi. (Sulistianingsih, 2016).

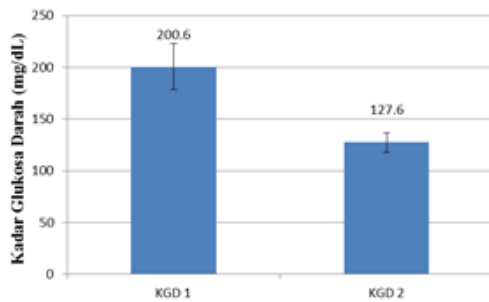


Gambar 1. Diagram rata-rata KGD 1 dan KGD 2 di kelompok perlakuan glimepirid

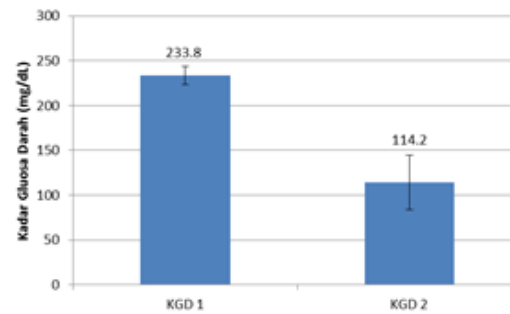
Glimepirid diberikan setelah makanan mencit diambil selama sepuluh menit bertujuan mengosongkan sisa makanan yang tersisa di kerongkongan untuk mencegah mencit memuntahkan obat ketika dan setelah diberikan melalui sonde lambung dengan volume berdasarkan dosis yang sudah dihitung.

Efek Pemberian Vitamin C

Efek pemberian vitamin C pada mencit hiperglikemia mengalami penurunan rata-rata KGD yang signifikan dari 200,6 mg/dl menjadi 127,6 mg/dl dengan rata-rata standar deviasi yaitu 15,79 (Gambar 2). Penurunan kadar glukosa darah pada pemberian vitamin C tidak sebanyak penurunan kadar glukosa darah karena pemberian glimepirid. Hal ini terjadi karena mekanisme vitamin c yang berbeda dengan glimepirid dalam menangani hiperglikemia. Vitamin C sebagai antioksidan yang dapat meredam dampak negatif oksidan berlebih akibat hiperglikemia sehingga dapat menghambat kerusakan oksidatif suatu sel. Peran vitamin C pada perjalanan diabetes adalah sebagai inhibitor enzim aldose reduktase (AR). Enzim AR dapat mengkonversi glukosa berlebih menjadi sorbitol sehingga penumpukan sorbitol dapat terjadi karena hiperglikemia. AR dihambat oleh vitamin C agar tidak terjadi penumpukan sorbitol yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Manfaat lain dari vitamin C sebagai antioksidan adalah meminimalisasi pembentukan *advance glycosylation end products* (AGEs). Pada hiperglikemia terjadi akumulasi AGE xdi berbagai jaringan (Setiawan, 2005).



Gambar 2. Diagram rata-rata KGD 1 dan KGD 2 di kelompok perlakuan vitamin C



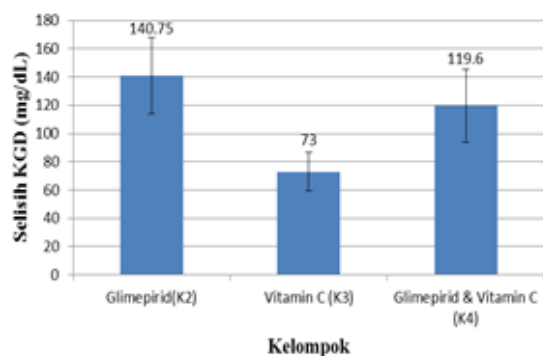
Gambar 3. Diagram rata-rata KGD 1 dan KGD 2 di kelompok perlakuan glimepirid dan vitamin C

Efek Pemberian Glimepirid Dan Vitamin C

Pemberian glimepirid dan vitamin C pada mencit hiperglikemia menyebabkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dengan rata-rata selisih 119,6 mg/dL dan rata-rata standar deviasi yaitu 20,13 (Gambar 3). Penurunan glukosa pada kelompok ini lebih sedikit daripada kelompok pemberian glimepirid saja. Namun perbedaan penurunan yang terjadi tidak signifikan. Hal ini dapat terjadi karena interaksi antar obat yang menyebabkan fungsi salah satu komponen tidak dapat berjalan maksimal. Interaksi obat yang terjadi adalah vitamin C yang mampu menghambat enzim sitokrom P450. Enzim sitokrom P450 berperan dalam metabolisme glimepirid namun dapat membentuk radikal bebas sehingga vitamin C mencegah hal tersebut terjadi dengan menghambat pembentukan enzim sitokrom P450. Lama penggunaan dan banyaknya dosis akan semakin mempengaruhi fungsi inhibitor tersebut (Jones dan Brown, 1997). Namun, hal ini kurang lazim terjadi karena vitamin C bukan merupakan inhibitor poten enzim sitokrom P450 seperti obat itrakonazol, fluoksetin, mikonazol, dan siprofloksasin (Stevens *et al*, 1993). Selain itu, kesalahan dalam penelitian akibat kelalaian peneliti seperti saat induksi STZ atau pemberian perlakuan dapat menyebabkan hasil-hasil yang tidak diharapkan tersebut.

Perbedaan Efek Pemberian Glimepirid, Vitamin C, Glimepirid Dan Vitamin C dalam Menurunkan KGD Mencit Hiperglikemia

Efek pemberian glimepirid, vitamin C, dan kombinasi keduanya terlihat pada gambar 4. Rata-rata standar deviasi yaitu 22,15. Rata-rata Selisih KGD di kelompok perlakuan vitamin C mempunyai selisih terkecil di antara ketiga perlakuan karena efek vitamin C yang menurunkan kadar glukosa darah secara tidak langsung dengan memperbaiki kerusakan sel akibat kerusakan oksidatif dampak hiperglikemia. Perbedaan penurunan juga bernilai signifikan jika dibandingkan dengan perlakuan glimepirid saja maupun kombinasi glimepirid dan vitamin C. Penurunan kadar glukosa darah di kelompok perlakuan glimepirid dan vitamin C mempunyai angka lebih kecil daripada penurunan kadar glukosa darah di kelompok perlakuan glimepirid. Hal ini tidak sesuai hipotesis yang menyatakan bahwa penurunan kadar glukosa darah di kelompok kombinasi glimepirid dan vitamin C dapat lebih besar daripada kelompok perlakuan glimepirid saja karena adanya fungsi kombinasi dari efek langsung menurunkan kadar glukosa darah dari glimepirid dan efek tidak langsung menurunkan kadar glukosa darah dari vitamin C. Perbedaan penurunan yang terjadi adalah 21,6 mg/dl dan berdasarkan analisis data, perbedaan penurunan tersebut tidak signifikan.



Gambar 4. Diagram rata-rata KGD 1, KGD 2, dan selisih KGD di K1, K2, K3, K4

Kesimpulan

Penambahan vitamin C dosis 1000 mg pada mencit hiperglikemia dengan pemberian glimepirid 2 mg dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit namun tidak lebih baik daripada pemberian tunggal glimepirid dengan perbedaan yang tidak signifikan. Saran untuk penelitian ini adalah randomisasi ulang diperlukan jika hasil analisis KGD 1 antar kelompok yang diinduksi STZ mempunyai perbedaan yang signifikan. Randomisasi ulang tersebut dilakukan untuk mencegah terjadinya bias pada analisis data selanjutnya. Selain itu, perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh vitamin C terhadap aktivitas sitokrom P450 pada metabolisme glimepirid, perlu penelitian serupa menggunakan sampel pasien dengan mempertimbangkan aspek bioavailabilitas obat dan vitamin C serta kadar kortisol yang berkaitan dengan psikis pasien.

Daftar Pustaka

- American Diabetes Association (ADA). 2015. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 38(1)
- Brunner dan Suddarth. 2001. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Edisi 8.
- Clinical Diabetes Association (CDA). 2013. *Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada*
- David DJ, Girgis CM dan Gunton JE. 2015. *Nutrition and Dietary Supplements*. 7: 21–28

Etuk EU. 2010. Animals Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America*. 1(2): 130-134

International Diabetes Federation (IDF). 2014. *IDF Diabetes Atlas*

Jones dan Brown. 1997. *Vitamin C in Health and Disease*. Marcel Dekker Inc: New York

Katzung BG, Masters SM dan Trevor AJ. 2015. *Farmakologi Dasar & Klinik*.

Lenzen S. 2008. The Mechanisms Of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. *Diabetologia*. 51: 216-226

PERKENI. 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia, Jakarta

Sakinah EN. 2013. Pharmacodynamics Study Of Cholecalciferol to Glut 4 Protein Translocation in Muscle Fiber of Hyperglycemia Mice which Inducted by Streptozotocin. *Folia Medica Indonesiana*. 49(3): 134-138

Santosh HN dan David CM. 2017. Role of Ascorbic Acid in Diabetes Mellitus: A Comprehensive Review. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology & Surgery*. 4: 1-3

Setiati A, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Satiyohadi B dan Syam AF. 2014. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid 2. Edisi VI

Setiawan B dan Suhartono E. 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 55(2)

Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, et al., 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.

Sulistianingsih, D. R. 2016. Sulfonilurea sebagai Terapi Tambahan Lini Pertama, diakses di http://www.mims-cpd.co.id/Portals/0/CME_San1.pdf

Stevens JC, Wrighton SA. 1993. Interaction of the enantiomers of fluoxetine and norfluoxetine with human liver cytochromes P450. 266:964-71

Szkudelski T. 2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action in β Cells Of The Rat Pancreas. *Physiology Research*. 50: 536-54

Tam WT, Akhtar H, Arnason JT, *et al.*, 2011. Inhibition of Human Cytochrome P450 Metabolism by Blended Herbal Products and Vitamins. *J Pharm Pharmacist Sci.* 14(1):1-16

Williamson EM, Okpoko DT dan Evans FJ. 1996. Pharmacological Methods in Phytotherapy Research. *John Wiley and sons, Inc. Third Avenue*

WHO. 2006. *Definition of Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia.* Geneva.

Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *JKM.* Vol.7