

PENURUNAN KADAR GULA DARAH AKIBAT PEMBERIAN EXTRA VIRGIN OLIVE OIL (Studi pada Tikus Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak)

SH Bintari, K Nugraheni

1) Jurusan Biologi, FMIPA UNNES, Indonesia

Gedung D6 lantai 1 Kampus Sekaran Semarang 50229

2) Magister Ilmu Gizi Universitas Diponegoro

Info Artikel

Sejarah Artikel:

Diterima 17 September 2012

Disetujui 2 Oktober 2012

Dipublikasikan Oktober 2012

Keywords:

diabetes mellitus

blood glucose

extra virgin olive oil

Abstrak

Prevalensi penyakit diabetes mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Salah satu penyebabnya adalah hiperglikemia yang dipicu oleh pola makan tinggi lemak. Alternatif cara pengobatan dan pencegahannya adalah mengkonsumsi minyak zaitun. Diperlukan bukti ilmiah bahwa minyak zaitun dapat menurunkan kadar gula darah. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun ekstra virgin terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi pakan tinggi lemak. Desain penelitian pre experimental dengan rancangan post test only randomized controlled group design. Subjek penelitian adalah 28 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley usia 8 minggu, berat badan 180-220 gram, dan kondisi sehat. Tikus dibagi menjadi empat kelompok secara simple random sampling. Kelompok kontrol diberi akuades, kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 berturut-turut diberi minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,5 g/hari; 0,7 g/hari; dan 0,9 g/hari. Penelitian dilakukan selama 6 minggu. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode glukosa oksidase (GOD PAP). Data dianalisis dengan uji Kruskal Wallis dengan derajat kemaknaan 95%. Pemberian minyak zaitun ekstra virgin pada dosis 0,5 g/hari; 0,7 g/hari; dan 0,9 g/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih. Penurunan ini terbukti bermakna pada semua kelompok perlakuan. Persentase penurunan kadar glukosa darah paling tinggi ditemukan pada dosis pemberian 0,9 gram/hari yaitu sebesar 62,23%. Minyak zaitun ekstra virgin terbukti dapat menurunkan kadar gula darah akibat dislipidemia.

Abstract

The prevalence of diabetes has increased from year to year. It is caused by hyperglycemia induced by high-fat diet. Several alternative methods of treatment and prevention widely used is consuming olive oil. Therefore we need scientific evidence that olive oil can lowered blood sugar levels. The purpose of research to determine the effects of extra virgin olive oil on blood glucose levels of white rats induced by high-fat feed and to determine doses extra virgin olive oil that affect blood sugar levels drop. Pre-experimental research design with post test only randomized controlled group design. The subject of the study 28 male white rats of Sprague Dawley strain 8 weeks of age, body weight 180-220 g, and healthy were. Research carried out for 6 weeks. Rats were divided into four by simple random sampling. The control group was given distilled water, the treatment of first group was given 0.5 g/day of extra virgin olive oil, the treatment of second group was given 0.7 g/day of extra virgin olive oil, and the third treatment group was given 0.9 g/day of extra virgin olive oil. Data were analyzed by Kruskal Wallis with 95% significance level. Analysis of blood glucose using the glucose oxidase (GOD PAP). Provision of extra virgin olive oil at a dose of 0.5 g/day, 0.7 g/day, and 0.9 g/day can lowered blood glucose levels of mice. This result of decreasing blood glucose level of mice proved significant in all treatment groups. The percentage reduction in blood glucose levels was found in the highest administered dose 0.9 g/day is equal to 62.23%. Extra virgin olive oil is proven to lowered blood sugar levels due to dyslipidemia.

Pendahuluan

Prevalensi penyakit diabetes mellitus (DM) di dunia semakin meningkat dari tahun ke tahun. Menurut WHO, pada tahun 2000 jumlah penderita DM di dunia mencapai 171 juta jiwa, dan diperkirakan meningkat menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030. Penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8.426.000 jiwa, dan diperkirakan meningkat menjadi 21.257.000 jiwa pada tahun 2020. Di negara berkembang, prevalensi orang dewasa yang menderita DM pada tahun 2030 diprediksi akan meningkat sebanyak 69%. Jika tidak segera dikendalikan, diproyeksikan akan ada 552 juta pengidap DM di tahun 2030 (Shaw et al. 2010).

Penyakit DM merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik sebagai akibat disfungsi kinerja insulin. DM terdiri atas dua tipe yakni DM tipe-1 dan tipe-2. Diabetes tipe-1 merupakan penyakit diabetes yang disebabkan karena tidak tersedianya insulin, dilatar belakangi oleh faktor genetik. Sementara DM tipe-2 disebabkan antara lain oleh pola makan yakni kebiasaan makan yang terlalu banyak mengandung karbohidrat sederhana dan tidak memenuhi kaidah pola makan seimbang, serta rendahnya aktivitas fisik. Penyakit DM tipe-2 dapat pula disebabkan oleh dislipidemia yaitu kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma. Mekanisme terjadinya DM adalah gangguan sinyal jalur insulin yang mengakibatkan pengurangan sekresi adiponektin (Toft-Nielsen et al. 2001). Berbagai jenis asam lemak dapat menyebabkan insulin berubah sensitivitasnya. Hal ini ditunjukkan pada hewan coba yang diberi asupan lemak jenuh berlebihan. Studi pada hewan coba menunjukkan bahwa asupan lemak jenuh yang berlebihan menyebabkan sensitivitas insulin terganggu. Dalam salah satu penelitian yang dilakukan pada masyarakat Mikronesia diperoleh korelasi yang kuat antara asupan energi, hidra tarang, dan lemak dengan kejadian penyakit DM. Asupan lemak seseorang dapat dipakai sebagai petunjuk terjadinya DM tipe-2. DM yang tidak terkontrol cenderung meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam tubuh. Namun sebaliknya, kelebihan kolesterol dapat menjadi pemicu terjadinya gangguan sintesis insulin yang berakibat pada DM (Dewi 2007). Banyak pengidap DM tidak mendapat perawatan yang baik, bahkan tidak terdeteksi. Dari semua pengidap DM, hanya

separuh yang terdiagnosis. Lebih dari separuh pengidap DM juga mengidap berbagai penyakit penyerta yaitu gangguan mata, ginjal, gangrene, dan jantung (Darmono 2005; Kahn et al. 2005).

Berbagai cara dapat dilakukan untuk mencegah maupun memperlambat progres penyakit DM, baik dengan bantuan obat-obatan maupun dengan mengubah gaya hidup ke arah yang lebih sehat. Salah satu alternatif yang dapat digunakan adalah dengan mengonsumsi pangan fungsional yang terbukti dapat membantu menjaga kadar gula darah dalam kisaran normal. Pangan fungsional adalah pangan yang secara alamiah maupun telah melalui proses, mengandung satu atau lebih senyawa yang berdasarkan kajian-kajian ilmiah dianggap mempunyai fungsi-fungsi fisiologis tertentu yang bermanfaat bagi kesehatan serta dikonsumsi sebagaimana layaknya makanan atau minuman. Pangan fungsional ini mempunyai karakteristik sensori berupa penampilan, warna, tekstur, dan cita rasa yang dapat diterima oleh konsumen, serta tidak memberikan kontra indikasi dan efek samping pada jumlah penggunaan yang dianjurkan terhadap metabolisme zat gizi lainnya. Salah satu pangan fungsional yang diduga dapat menurunkan kadar gula darah adalah minyak zaitun. Minyak zaitun merupakan jenis minyak yang sangat berbeda dari minyak lainnya, karena cara memperoleh dan komposisinya. Minyak zaitun merupakan salah satu pangan fungsional yang mempunyai kandungan mono unsaturated fatty acid (MUFA), yang sebagian besar terdapat dalam bentuk asam oleat serta mengandung banyak antioksidan (seperti tyrosol, hydroxytyrosol) serta oleuropein yang beraktivitas sebagai antidiabetik dan antioksidan (Lamuela-Raventos 2004; Fito et al. 2007; Vossen 2007).

Kejadian penyakit DM pada masyarakat luas pada umumnya dipicu oleh pola makan tinggi karbohidrat sederhana. Namun kejadian di negara maju, meningkatnya gula darah dipicu oleh pola makan tinggi lemak. Minyak zaitun mengandung lemak tidak jenuh yang bermanfaat untuk kesehatan. Produk minyak zaitun dapat ditemui di apotik dan tempat penjualan obat/makanan. Hasil pengujian minyak zaitun ekstra virgin di PAU Pangan Gizi Universitas Gadjah Mada menunjukkan bahwa minyak zaitun ekstra virgin mengandung beberapa jenis asam lemak baik jenuh maupun tidak jenuh dengan persentase terbesar terdapat dalam bentuk asam oleat yaitu sebesar 77,4%.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa minyak zaitun ekstra virgin dapat menurunkan kadar gula darah akibat konsumsi makanan tinggi lemak.

Metode

Penelitian pre experimental ini menggunakan rancangan rancangan post test only with control group design. Penelitian dilakukan di Laboratorium PAU Pangan dan Gizi UGM Yogyakarta. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan galur Sprague Dawley berumur ± 8 minggu dengan berat badan berkisar antara 180-220 g, dan kondisinya sehat. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur Sprague Dawley karena tikus ini mudah dibuat hiperkolesterolemia (Kusumawati 2004). Kriteria eksklusi adalah bila tikus ditemukan tidak sehat selama perlakuan dan mengalami penurunan berat badan.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah

Tabel 1. Komposisi pakan standar

Air	Maks. 12%
Protein Kasar	Min. 15%
Lemak Kasar	3-7%
Serat Kasar	Maks. 6%
Abu	Maks. 7%
Kalsium	0,9-1,1%
Phosphor	0,6-0,9%

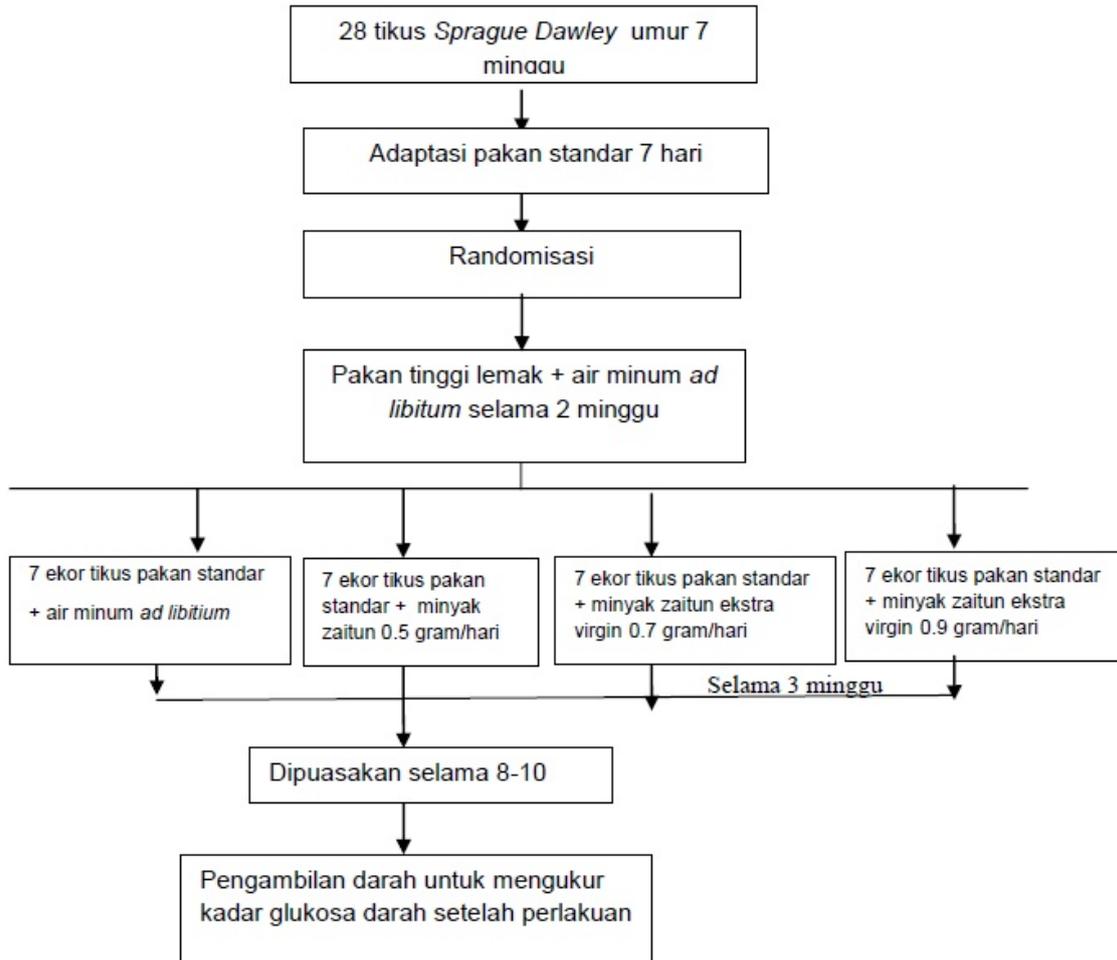
Preparasi awal sebelum penelitian dilakukan dengan cara semua sampel hewan coba (sebanyak 28 ekor) aklimatisasi selama 7 hari, dengan diberi pakan standar dan minum air ad libitum, dilanjutkan dengan pemberian pakan tinggi lemak selama 14 hari. Pada minggu ketiga, sampel dibagi secara acak menjadi empat kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari tujuh ekor. Kelompok kontrol (K) diberi akuades, kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 berturut-turut diberi minyak zaitun ekstra virgin sebanyak 0,5 g/hari; 0,7 g/hari dan 0,9 g/hari (Gambar 1). Minyak zaitun diberikan sebelum diberi pakan, dilakukan dengan sonde lambung. Dosis minyak zaitun ekstra virgin yang diberikan merupakan hasil perhitungan konversi dosis dari manusia ke tikus. Pada hari ke-43, tikus dipuasakan selama 12 jam dan diambil darahnya dari pleksus retroorbitalis. Darah tersebut selanjutnya dibuat serum, dan diukur kadar glukosanya dengan metode glukosa oksidase (GOD PAP) menggunakan spektrofotometer.

pemberian minyak zaitun ekstra virgin dan variabel terikat adalah kadar gula darah. Jenis minyak zaitun yang digunakan adalah minyak zaitun ekstra virgin. Hal ini dikarenakan kandungan asam lemak (MUFA dan poly unsaturated fatty acid; PUFA) serta senyawa antioksidan lain yang lebih tinggi dibandingkan jenis minyak zaitun yang lainnya (Massimo et al. 2009; Tripoli et al. 2005). Variabel yang dikendalikan meliputi usia hewan coba, jenis kelamin, aktivitas, kondisi kandang, dan pakan. Dalam penelitian ini digunakan tiga jenis pakan, yaitu pakan standar, pakan tinggi lemak, serta pakan standar disertai minyak zaitun ekstra virgin dalam berbagai dosis. Pakan tinggi lemak pada penelitian ini adalah keseluruhan komposisi pakan standar yang ditambah 10% lemak babi. Adapun komposisi pakan standar yang diberikan meliputi air, protein kasar, lemak kasar, serat kasar, abu, kalium, dan phosphor (Tabel 1).

Data kadar glukosa darah dianalisis menggunakan uji parametrik Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Derajat kemaknaan yang digunakan dalam uji statistik ini adalah 95%.

Hasil dan Pembahasan

Salah satu penyebab prevalensi penyakit diabetes mellitus meningkat ialah pengelolaan yang tidak baik. Pengelolaan yang tidak baik merupakan penyebab terjadinya berbagai komplikasi kronik diabetes. Minyak zaitun telah banyak digunakan untuk berbagai keperluan kesehatan. Penelitian ini mengkaji efek minyak zaitun ekstra virgin (yang banyak mengandung asam oleat) terhadap kadar gula darah tikus galur Sprague Dawley yang dikondisikan dislipidemia dengan induksi pakan tinggi lemak dari lemak babi. Diabetes yang tidak terkontrol dengan kadar glukosa tinggi cenderung meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida. Namun sebaliknya, bila terjadi akumulasi lemak jenuh akan meningkatkan kadar acetone beta



Gambar 1. Alur penelitian

hydroxylic acid dan acetoacetic acid yang selanjutnya menimbulkan keadaan acidosis. Sebagai akibat ketidaknormalan metabolisme karbohidrat, protein akan dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan zat gizi tubuh melalui proses deaminasi asam amino. Pemecahan protein tersebut akan meningkatkan glukosa darah dan pembakaran asam lemak yang tidak lengkap (Krall & Richard 1989). Efek yang ditimbulkan dari kondisi ini adalah meningkatnya gula darah yang mengarah pada munculnya penyakit diabetes.

Pemberian minyak zaitun pada tikus Sprague Dawley dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pada kelompok kontrol yang diberi akuades, rerata kadar gula darahnya sebesar 138,14 mg/dl. Pemberian minyak zaitun sebanyak 0,5 g/hari; 0,7 g/hari; dan 0,9 g/hari berturut-turut menunjukkan penurunan glukosa darah sebesar 40,43 mg/dl; 57,30 mg/dl; dan 62,23 mg/dl dibandingkan kelompok kontrol (Tabel 2).

Mekanisme penurunan glukosa darah pada tikus putih disebabkan oleh peran minyak zaitun dalam memicu produksi hormon GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) (Kris-Etherton 2001). GLP-1 berperan memperlambat pengosongan lambung dan menstimulasi sekresi insulin. Ada kaitan antara respon glikemik dengan pengosongan lambung. Insulin plasma akan meningkat seiring dengan peningkatan glukosa plasma, namun glukosa plasma akan menurun bila terdapat GLP-1. Menurut Toft-Nielsen et al. (2001), GLP-1 merupakan hormon anti hiperglikemik kuat, bekerja menstimulasi insulin bila glukosa darah meningkat. Namun, bila kadar glukosa darah dalam kisaran normal atau kurang maka GLP-1 akan berhenti atau menarik perannya dalam menstimulasi hormon insulin (Gambar 2). Mekanisme aktif dan inaktif pada GLP-1 dipengaruhi oleh penekanan dan stimulasi glukagon. Mekanisme ini sangat menarik karena GLP-1 tampaknya berperan mengembalikan sensitivitas glukosa sel B pankreas, dengan mekanisme yang mungkin

Tabel 2. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada tiap kelompok setelah intervensi

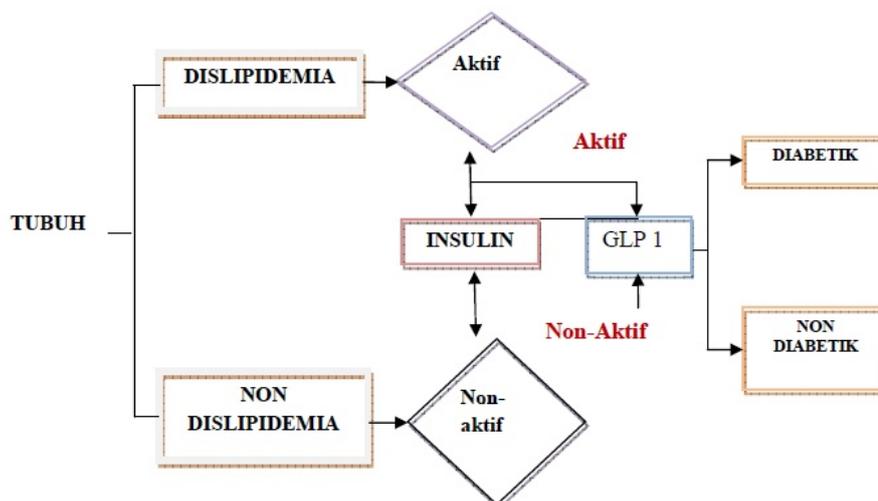
Kelompok	Rerata kadar glukosa darah (mg/dl)	Penurunan kadar gula darah (dibandingkan dengan kontrol, mg/dl)	P
Kontrol aquades (K)	138,14 ± 1,95	-	-
Minyak zaitun 0,5 gram (P1)	97,71 ± 2,32	40,43	0,001
Minyak zaitun 0,7 gram (P2)	80,84 ± 4,61	57,30	0,001
Minyak zaitun 0,9 gram (P3)	75,91 ± 1,74	62,23	0,001

melibatkan peningkatan ekspresi GLUT2 (Glucose transporter 2) dan glukokinase. Hormon GLP-1 juga dikenal sebagai hormon yang dapat menghambat apoptosis sel B pankreas, merangsang proliferasi dan sekresi insulin dari sel B pankreas. Selain itu, GLP-1 berperan menghambat sekresi lambung dan motilitas (Gambar 2). Hal ini penting untuk menunda atau memperlambat penyerapan karbohidrat dan memberikan kontribusi untuk efek mengenyangkan (satiating).

Protein GLUT2 ditemukan di hati, sel B pankreas, hipotalamus membran basolateral dan brush border usus halus serta membran basolateral sel tubular ginjal. GLUT2 mempunyai kapasitas yang tinggi namun

afinitasnya rendah, merupakan sensor glukosa pada sel B pankreas. GLUT2 sangat efisien sebagai pembawa glukosa dengan pembawa glukosamin.

Dislipidemia yang menyertai beberapa penyakit seperti DM, hipotiroidisme, sindrom nefrotik, dan gagal ginjal kronik disebut dislipidemia sekunder yaitu dislipidemia yang disebabkan penyakit atau keadaan lain. Dengan demikian bila kondisi itu diperbaiki maka dislipidemia akan sembuh. Kondisi dislipidemia berpengaruh pada berat badan. Hal ini dapat dipahami karena asupan lemak berlebih akan disimpan pada jaringan adiposa yang terletak di bawah kulit dan secara perlahan akan meningkatkan berat badan. Seiring dengan



Gambar 2. Mekanisme terbentuknya gula darah dari kondisi dislipidemia

meningkatnya kandungan lemak akan meningkatkan berat badan. Pada Tabel 3 terlihat bahwa rerata berat badan semua kelompok sampel mengalami peningkatan selama perlakuan. Karbohidrat merupakan bahan dasar pembentukan trigliserida sehingga kelebihan asupan karbohidrat akan disimpan dalam bentuk lemak di bawah kulit. Bila asupan karbohidrat yang berlebihan ini berlangsung

lama, mengakibatkan terjadinya obesitas yang berkaitan erat dengan peningkatan kadar trigliserida (Waspadji 2003; Hidayati et al. 2006). Pemberian pakan tinggi lemak, akan menyebabkan akumulasi lemak di bawah kulit dan berkontribusi pada peningkatan berat badan tikus Sprague Dawley. Hal ini sesuai dengan profil berat badan pada hewan coba (Tabel 3).

Tabel 3. Berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi pakan tinggi lemak dan intervensi minyak zaitun ekstra virgin

Kelompok	Rerata (\pm SD) (gram)		
	Berat badan awal	Berat badan setelah pemberian pakan tinggi lemak	Berat badan setelah intervensi minyak zaitun
Kontrol aquades	193,00 \pm 3,31	217,42 \pm 3,10	225,42 \pm 3,10
Minyak zaitun 0,5g	191,42 \pm 7,74	218,42 \pm 8,10	227,28 \pm 7,88
Minyak zaitun 0,7 g	194,85 \pm 4,45	221,14 \pm 4,84	229,57 \pm 4,35
Minyak zaitun 0,9 g	191,14 \pm 5,49	218,57 \pm 6,45	226,42 \pm 6,70

Simpulan

Diet tinggi lemak selain dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskuler juga dapat mengakibatkan peningkatan kadar gula darah yang dapat menjurus pada terjadinya penyakit diabetes mellitus. Salah satu alternatif pangan fungsional yang dapat membantu mengontrol kadar gula darah adalah minyak zaitun. Minyak zaitun ekstra virgin dipilih karena minyak ini tinggi kandungan MUFA serta antioksidan yang diduga memiliki efek antidiabetik dalam bentuk tyrosol, hydroxytyrosol, serta oleuropein dibandingkan minyak zaitun jenis yang lain. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian minyak zaitun pada semua kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan. Semakin besar dosis yang diberikan, semakin besar pula penurunan kadar gula darah yang dihasilkan.

Daftar Pustaka

- Darmono. 2005. Pengaturan Pola Hidup Penderita Diabetes untuk Mencegah Komplikasi Kerusakan Organ-organ Tubuh. Naskah Pidato Pengukuhan Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Dewi M. 2007. Resistensi insulin terkait obesitas: mekanisme endokrin dan intrinsik sel (Obesity Related Insulin Resistance: Endocrine and Cell Intrinsic Mechanism). *J Gizi dan Pangan*. 2(2): 49-54.
- Fito M, De La Torre R, Farre-Albaladejo M, Khymenez O, Marrugat J, Covas M. 2007. Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenolic compounds in humans: a review. *Ann Ist Super Sanita*. 43(4): 375-81.
- Hidayati SN, Hadi H & Lestariana W. 2006. Hubungan asupan zat gizi dan indeks masa tubuh dengan hiperlipidemia pada murid SLTP yang obesitas di Yogyakarta. *Sari Pediatri*. 8(1): 25-31.
- Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC & Smith RJ. 2005. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Fourteenth Edition. Lippincott William & Wilkins. A. Wolters Kluwer Company.
- Krall LP & Richard SB 1989. *Nutrition and Diabetes*. Joslin Diabetes Manual. 12th ed Philadelphia: London Lea & Febiger.
- Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St. Jeor S, Bazzarre TL. 2001. Lyon heart study: benefits of a Mediterranean-style, national cholesterol education program/american heart association step I dietary pattern on cardiovascular disease. *Circulation*. 103: 1823-1825.
- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lamuela-Raventos RM, Gimeno E, Fito M, Castellote A, Covas M, Torre-Boronat CDL. 2004. Interaction of olive oil phenol antioxidant components with low-density lipoprotein. *Biol Res*. 37: 247-252.
- Massimo C, Lucio T, Jesus MA, Giovanni L, Giuseppe CM. 2009. Extra virgin olive oil and oleic acid. *Nutr Clin Diet Hosp*. 29(3): 12-24.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. 2010. *Diabetes Atlas: Global estimate of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030*. *Diabetes Res and Clinical Practice* 87: 4-14.
- Toft-Nielsen M, Madsbad S, Holst J. 2001. Determinants of the effectiveness of glucagon-like peptide-1 in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 86(8): 3853-60.
- Tripoli E, Giammanco M, Tabacchi G, Di Majo D, Giammanco S, La Guardia M. 2005. The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. *Nutr Res Rev*. 18:98-112.
- Vossen P. 2007. Olive oil: history, production, and characteristics of the world's classic oils. *Hortscience*. 42(5): 1093-1100
- Waspadji S. 2003. *Penyunting Pengkajian Status Gizi, Studi Epidemiologi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.