



Pengaruh Kitosan Iradiasi dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Mencit Jantan Swiss Webster dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral

(Effect of Irradiated Chitosan in Reducing Blood Glucose of Swiss Webster Male Mice Using Oral Glucose Tolerance Test)

SESILIA ANDRIANI KEBAN*, SWASONO R. TAMAT

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Jl Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640

Diterima 8 Mei 2014, Disetujui 18 Agustus 2014

Abstrak: Kitosan merupakan *dietary fiber* yang memiliki khasiat sebagai antihiperlikemia. Iradiasi kitosan mengakibatkan pemutusan rantai pada 1,4- β glikosidik sehingga akan memperpendek rantai kitosan, menurunkan bobot molekulnya dan memperkecil efek sterik. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan yang bersifat eksperimental untuk menemukan dosis iradiasi dan jenis kitosan yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah mencit hiperlikemia. Telah digunakan 52 mencit yang dibagi ke dalam beberapa kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (Acarbose), kelompok kitosan iradiasi dan kelompok kitosan non iradiasi. Mencit diberi larutan kitosan selama 15 hari. Selanjutnya dilakukan tes TTGO menggunakan glukosa 1,5 g/kg bb. Data kadar gula darah mencit diukur pada menit ke-0, 30, 90, 120 dan 150; begitu pula nilai *Area Under Curves* (AUC). Hasil penelitian ditemukan bahwa kitosan iradiasi dapat menurunkan kadar gula darah lebih besar dibandingkan dengan kitosan non iradiasi. Kitosan iradiasi 100 kGy dosis I dan dosis II dapat menurunkan kadar gula darah lebih baik daripada kitosan iradiasi lainnya maupun kontrol positifnya. Disimpulkan bahwa walaupun kitosan iradiasi 100 kGy memiliki kemampuan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dalam menurunkan kadar gula darah, namun setelah diuji BNTnya ternyata kedua kelompok ini memiliki efektivitas yang sama.

Kata kunci: gula darah, kitosan, iradiasi.

Abstract: Chitosan is a dietary fiber that has been used as an antihyperglycemia agent. Irradiation of chitosan resulted in 1,4- β glycosidic chain termination which shortened the chitosan chains, lower its molecular weight, and minimize steric effects. This is a preliminary experimental study to find the effective irradiation dose and chitosan type in lowering blood sugar levels. Fifty two mice were used in this research and divided into various treatment groups which included: normal control, negative control, positive control (Acarbose), non-irradiated chitosan and irradiated chitosan. Chitosan solution were given for 15 days and then oral glucose tolerance test were conducted using 1.5 g/kg bw of glucose. Blood sugar levels were monitored at minute 0, 30, 90, 120, and 150; and Area Under the Curves (AUC) were calculated. The results showed that the irradiation of chitosan can lower blood sugar levels greater than the non-irradiated chitosan; and chitosan irradiation of 100 kGy dose I and II can lower blood sugar levels better than irradiated chitosan and positive control. It was concluded that although the 100 kGy irradiated chitosan appears to have greater ability than the positive control group in lowering blood sugar levels. But after LSD test towards the AUC value, it appears that both groups have the same effectivity.

Keywords: blood sugar, chitosan, irradiation.

* Penulis korespondensi, Hp. 081392755211
e-mail: k.sesilia81@gmail.com



PENDAHULUAN

DALAM keadaan normal, kira-kira 50% glukosa yang dimakan mengalami metabolisme sempurna menjadi CO₂ dan air, 5% diubah menjadi glikogen dan kira-kira 30-40% diubah menjadi lemak. Namun pada kondisi tertentu proses ini tidak berjalan sempurna. Hal ini dapat dilihat pada seseorang yang memiliki intoleransi glukosa dimana tubuh seseorang tidak dapat memetabolisir glukosa sehingga glukosa darah tidak terkontrol dengan baik dan dapat menyebabkan penyakit diabetes melitus. Pada penderita diabetes melitus semua proses tersebut terganggu, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga energi terutama diperoleh dari metabolisme lemak dan protein⁽¹⁾.

Kitosan merupakan *dietary fiber* yang dihasilkan melalui deasetilasi kitin. Struktur kimianya mirip dengan selulosa, dengan biopolimer yang tersusun atas D-glukosamin dan unit N-acetylated glucosamine (2-acetyl amino-2-deoxy-D-glucopyranose) yang dihubungkan oleh ikatan 1,4-β glikosidik⁽²⁾. Kitosan telah banyak diterapkan kegunaannya di bidang pertanian, kedokteran, farmasi, makanan fungsional, dan bioteknologi dalam waktu 20 tahun terakhir. Banyak aktivitas yang dimiliki oleh kitosan antara lain efek antitumor, penurunan kadar kolesterol, *immuno enhancer*, penyembuh luka, antifungal, antibakteri, dan antihiperqlikemik⁽²⁻⁷⁾. Aktivitas biologis dari kitosan ini berkaitan dengan berat molekul dan sifat kelarutannya di dalam air. Beberapa studi menunjukkan bahwa kitosan dengan beberapa berat molekul yang berbeda memiliki efek hiperkolesterolemik dan hipoglikemik yang berbeda pula⁽⁸⁾.

Modifikasi terhadap bobot molekul kitosan dapat dilakukan dengan iradiasi. Iradiasi akan mengakibatkan pemutusan rantai pada 1,4-β glikosidik sehingga akan memperpendek rantai kitosan, menurunkan bobot molekulnya dan memperkecil efek sterik. Proses iradiasi dilakukan dengan pemaparan sinar gamma pada bahan pangan dalam jumlah dan waktu yang terkontrol untuk mencapai tujuan yang diinginkan⁽⁹⁻¹¹⁾. Kitosan akan mengalami depolimerisasi bila terkena radiasi ionisasi.

Beberapa penelitian telah dilakukan oleh para ahli terkait dengan penggunaan kitosan dalam menurunkan kadar gula darah. Pada penelitian yang dilakukan Mohamed diketahui bahwa kitosan dosis 100 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diiradiasi sinar gamma dengan dosis 4 Gy. Efek ini terjadi karena kitosan menghambat absorpsi glukosa ke dalam sel dan mengganggu metabolisme glukosa, jadi mengurangi atau menunda terjadinya nilai puncak glukosa darah sehingga

tercapai efek pencegahan penyakit diabetes melitus⁽¹²⁾.

Prabu & Natarajan yang melakukan uji pendahuluan untuk mengakses pengaruh kitosan dosis 100, 200, dan 300 mg/kg bb terhadap kadar gula darah tikus diabetes. Pada hasil uji tersebut ditemukan bahwa kitosan memiliki efek antihiperqlikemia, dimana dosis 300 mg/kg bb memberikan efek terbesar dalam menurunkan berat badan dan kadar gula darah tikus diabetes⁽⁸⁾. Adapula penelitian yang dilakukan oleh Jo *et al.* (2013), dimana diketahui bahwa kitosan memiliki kemampuan dalam menghambat enzim alfa glukosidase dan kitosan dengan bobot molekul < 1000 Da mudah diabsorpsi dan dapat menunda peningkatan kadar gula darah hingga 0,9 jam⁽¹³⁾.

Farmasi memiliki peranan yang besar di bidang kesehatan dan obat-obatan terutama dalam pengembangan dosis kitosan yang diiradiasi sebagai obat oral antidiabetes.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. *Water Soluble Chitosan* (BM > 500.000), hewan coba mencit jantan Swiss Webster (usia 2-3 bulan, berat badan 25-30 gram), glukosa anhidrat, akarbose, darah mencit, pelet, air.

Alat. Iradiator karet alam (Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknologi Isotop dan Radiasi Badan Tenaga Nuklir Nasional, Pasar Jumat, Jakarta Selatan), timbangan analitik, kandang mencit, timbangan hewan coba, sonde oral, jarum suntik, glukometer (*Easy Touch*) dan *test strip*, kapas, alkohol 70%, gunting, alat gelas.

METODE. Penyiapan Bahan. Hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*) galur Swiss Webster dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 25-30 gram diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor (IPB). Sebanyak 52 ekor mencit dibagi ke dalam 13 kelompok (masing-masing 4 mencit) sebagai berikut: kelompok 1 (kontrol normal), kelompok 2 (kontrol negatif), kelompok 3 (kontrol positif), kelompok 4 (kitosan non iradiasi dosis I), kelompok 5 (kitosan non iradiasi dosis II), kelompok 6 (kitosan iradiasi 100 kGy dosis I), kelompok 7 (kitosan iradiasi 100 kGy dosis II), kelompok 8 (kitosan iradiasi 50 kGy dosis I), kelompok 9 (kitosan iradiasi 50 kGy dosis II), kelompok 10 (kitosan iradiasi 20 kGy dosis I), kelompok 11 (kitosan iradiasi 20 kGy dosis II), kelompok 12 (kitosan iradiasi 7,5 kGy dosis I) dan kelompok 13 (kitosan iradiasi 7,5 kGy dosis II). Dosis kitosan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 140 mg/kg bb (dosis I) dan 630 mg/kg bb (dosis II) dan dosis akarbose 6,5 mg/kg bb.

Kitosan diberikan sebelum tes toleransi glukosa oral (TTGO) dikarenakan mekanisme kerjanya yang

menghambat absorpsi glukosa ke dalam sel dan mengganggu metabolisme glukosa. Sebagai kontrol positif digunakan akarbosa dikarenakan pada uji *in vitro* yang telah dilakukan oleh Jo *et al.* (2013), diketahui bahwa kitosan dengan berat molekul rendah memiliki aktivitas dalam menghambat alfa glukosidase. Mekanisme penghambatan ini mirip dengan akarbosa⁽¹³⁾.

Iradiasi Sinar Gamma. Kitosan dimodifikasi bobot molekulnya dengan menggunakan radiasi sinar gamma yang bersumber dari ⁶⁰Co dengan variasi dosis yaitu 7,5 kGy, 20 kGy, 50 kGy dan 100 kGy. Iradiasi dilakukan di Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknologi Isotop dan Radiasi Badan Tenaga Nuklir Nasional, Pasar Jumat, Jakarta Selatan dengan sinar gamma yang berasal dari ⁶⁰Co.

Tes Toleransi Glukosa (TTGO). Sejumlah 52 ekor mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 2 minggu sebelum percobaan. Semua mencit dipuaskan selama kurang lebih 16 jam, kemudian masing-masing kelompok uji (kecuali kelompok kontrol normal, negatif dan positif) diberikan sediaan uji terlebih dahulu secara oral selama 15 hari sesuai dengan kelompoknya. Mencit pada kelompok normal hanya diberikan minuman air (tidak diinduksi). Kelompok kontrol positif diberikan akarbosa per oral 30 menit sebelum diinduksi dengan glukosa dan kelompok kontrol negatif hanya dengan diinduksi glukosa (tanpa obat/ diberi sediaan uji). Selanjutnya dilakukan pengambilan darah awal melalui vena lateral pada ekor mencit sebelum diberikan sediaan uji dan ukur kadar glukosa darah awal (menit ke-0) dengan alat glukometer. Setengah jam kemudian semua mencit diinduksi hiperglikemia dengan larutan glukosa dengan dosis 1,5 g/kg BB secara oral. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit ke-30, ke-90, ke-120 dan menit ke-150 setelah diberi glukosa dengan menggunakan alat glukometer *Easy touch*.

Analisis Data. Data hasil penelitian berupa berat badan, kadar gula darah dan AUC harus diuji normalitasnya dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Bila persyaratan normalitas ($p > 0,05$) terpenuhi. Maka selanjutnya akan dilakukan uji T berpasangan untuk mengetahui signifikansi perubahan berat badan dan uji ANOVA untuk mengetahui ada tidaknya beda rerata pada kelompok percobaan. Sebelum dilakukan

uji ANOVA ada persyaratan yang harus dipenuhi yaitu homogenitas ($p > 0,05$). Nilai signifikansi $p < 0,05$ pada uji ANOVA menunjukkan bahwa diantara kelompok percobaan memiliki rerata yang berbeda secara signifikan. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki nilai rerata yang berbeda secara signifikan, maka setelah uji ANOVA dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Hasil uji BNT dikatakan signifikan bila $p < 0,05$. Kadar gula darah pada waktu tertentu untuk berbagai kelompok uji dapat dilihat dalam bentuk grafik dan perhitungan AUC dilakukan untuk seluruh kelompok percobaan. AUC menggambarkan derajat absorpsi yaitu seberapa banyak obat dapat diabsorpsi dari sejumlah dosis yang diberikan. AUC_{0-∞} dihitung untuk periode waktu 0 sampai tak terhingga. Cara perhitungan AUC dilakukan dengan menggunakan rumus linear trapesium :

$$\begin{aligned} AUC_{0-\infty} &= AUC_{0-1} + AUC_{1-\text{last}} + AUC_{\text{last}-\infty} \\ &= \frac{Cp_0 + Cp_1}{2} \cdot t_1 + \frac{Cp_1 + Cp_2}{2} \cdot (t_2 - t_1) \\ &\quad + \frac{Cp_2 + Cp_3}{2} \cdot (t_3 - t_2) + \dots + \frac{Cp_{\text{last}}}{\text{kel}} \end{aligned}$$

Dimana Cp adalah konsentrasi gula darah (mg/dL); t adalah waktu (menit); dan kel adalah konstanta eliminasi⁽¹⁴⁾.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Normalitas Data. Data yang diperoleh dalam penelitian ini meliputi data berat badan, kadar glukosa darah, dan nilai AUC mencit (mg jam/dL). Sebelum dianalisis lebih lanjut, data-data tersebut harus diuji normalitasnya karena penelitian ini bersifat eksperimental. Uji normalitas dilakukan menggunakan Kolmogorov-Smirnov (KS) (Tabel 1). Data dikatakan terdistribusi normal bila nilai signifikansinya $> 0,05$.

Berat Badan Mencit. Setelah mencit diaklimatisasikan selama 2 minggu, maka selanjutnya mencit tersebut ditimbang berat badannya. Nilai rerata berat badan awal mencit yang diperoleh adalah 31,18 gram. Setelah mendapatkan perlakuan selama 15 hari, rerata berat badan mencit yang terukur adalah 33,0 gram. Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan berat badan mencit sebelum dan sesudah perlakuan

Tabel 1. Hasil uji Kolmogorov Smirnov.

Parameter	Menit ke-0	Menit ke-30	Menit ke-90	Menit ke-120	Menit ke-150	Berat badan sebelum	Berat badan sesudah	AUC
Kolmogorov-Smirnov Z	0,734	0,549	1,054	1,063	0,957	0,811	0,461	0,452
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,655	0,924	0,217	0,208	0,319	0,526	0,984	0,987

Tabel 2. Data berat badan mencit dan hasil uji T.

No.	Kelompok	Rerata berat badan awal (kg)	Rerata berat badan sesudah (kg)	Uji T berpasangan (signifikansi)
1.	Kelompok 1: Kontrol normal	29,3	32,0	0,184
2.	Kelompok 2: Kontrol negatif	31,3	35,1	0,056
3.	Kelompok 3: Kontrol positif	29,0	32,9	0,283
4.	Kelompok 4: Kitosan non iradiasi dosis I	35,1	36,7	0,253
5.	Kelompok 5: Kitosan non iradiasi dosis II	31,1	34,8	0,147
6.	Kelompok 6: Kitosan iradiasi 100 kGy dosis I	31,3	32,3	0,144
7.	Kelompok 7: Kitosan iradiasi 100 kGy dosis II	31,3	28,9	0,348
8.	Kelompok 8: Kitosan iradiasi 50 kGy dosis I	30,6	33,4	0,105
9.	Kelompok 9: Kitosan iradiasi 50 kGy dosis II	32,5	30,3	0,076
10.	Kelompok 10: Kitosan iradiasi 20 kGy dosis I	31,7	36,6	0,060
11.	Kelompok 11: Kitosan iradiasi 20 kGy dosis II	31,3	34,4	0,048
12.	Kelompok 12: Kitosan iradiasi 7,5 kGy dosis I	32,5	32,0	0,139
13.	Kelompok 13: Kitosan iradiasi 7,5 kGy dosis II	29,0	29,3	0,536

pada tiap kelompok penelitian, maka dilakukan uji T berpasangan.

Pengaruh kitosan terhadap berat badan sudah banyak diteliti, ada yang menyatakan bahwa kitosan dapat menurunkan berat badan⁽¹⁵⁾ dan ada yang tidak memberikan pengaruh terhadap berat badan⁽¹⁶⁾. Dari Tabel 2, dapat diketahui bahwa penggunaan kitosan selama 15 hari tidak memberikan pengaruh terhadap berat badan mencit, kecuali untuk kelompok 11 (kitosan iradiasi 20 kGy dosis II). Pada kelompok tersebut, berat badan mencit tidak mengalami penurunan, namun justru mengalami peningkatan. Tidak ditemukan penelitian terkait dengan efek kitosan dalam meningkatkan berat badan. Jika dilihat dari mekanisme kerja kitosan yang dapat menghambat absorpsi lemak dan menurunkan serum kolesterol, maka kenaikan berat badan pada mencit kelompok 11 ini bukan disebabkan oleh kitosan.

Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa kadar gula darah mencit mulai mengalami peningkatan 30 menit setelah glukosa diberikan. Kadar gula darah tertinggi (puncak)

Tabel 3. Rerata kadar gula darah mencit kelompok kontrol negatif.

No.	Waktu	Kadar gula darah mencit (mg/dL)
1.	Menit ke-0	101,75
2.	Menit ke-30	86,50
3.	Menit ke-90	207,25
4.	Menit ke-120	143,25
5.	Menit ke-150	87,00

dapat dicapai setelah 90 menit.

Pada Tabel 4 diketahui bahwa nilai rerata kadar gula darah mencit pada kelompok percobaan kebanyakan di atas 100 mg/dL, kecuali untuk kelompok 6, 7, 12 dan 13. Kelompok tersebut merupakan kelompok kitosan iradiasi tertinggi dan terendah.

Dari Gambar 1 dapat dilihat lebih jelas pola peningkatan dan penurunan kadar gula darah. Hampir semua kelompok percobaan memiliki pola yang mirip kecuali kelompok 2 (kontrol negatif) dan kelompok 1 (kontrol normal).

Jika dilihat dari Tabel 4 dan Gambar 1, dapat diketahui bahwa pencapaian kadar gula darah puncak untuk kelompok 3 hingga kelompok 13 terjadi pada menit ke-30 setelah larutan glukosa diberikan secara oral. Penurunan kadar gula darah mulai terjadi pada menit ke-90 dan pencapaian kadar gula darah yang tidak jauh dari nilai kadar gula darah kelompok normal baru dapat dilihat setelah menit ke-120. Lain halnya dengan kelompok 2 (kontrol negatif), pencapaian kadar gula darah puncak terjadi pada menit ke-90; penurunan kadar gula darah terjadi pada menit ke-120; dan pencapaian kadar gula darah hingga normal pada menit ke-150. Pembuktian kebenaran (signifikansi) dari penjelasan di atas dapat dilihat melalui uji BNT.

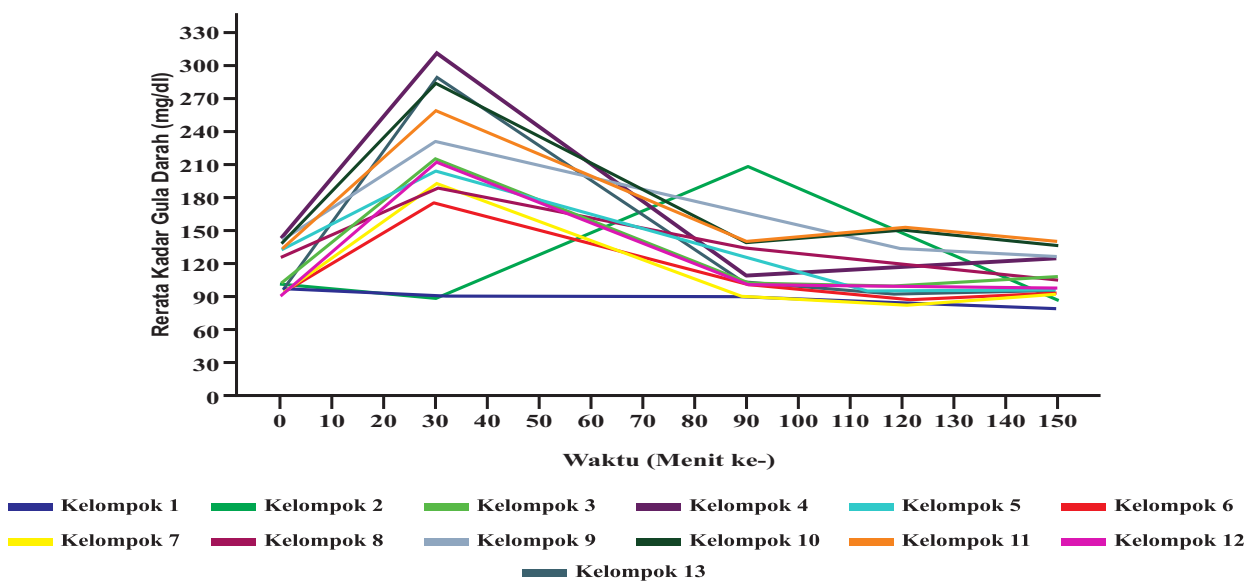
AUC dan Persentase Penurunan Kadar Gula Darah. Dalam penelitian ini selain diukur kadar gula darah mencit juga dihitung AUC-nya. AUC adalah gambaran obat dalam plasma (bioavailabilitas obat) dibawah kurva yang menggambarkan naik turunnya kadar obat dalam satuan waktu. Nilai AUC menunjukkan efektivitas senyawa sebagai antidiabetik

Tabel 4. Rerata kadar gula darah mencit.

Kelompok	Rerata kadar gula darah menit ke-0 (mg/dL)	Rerata kadar gula darah menit ke-30 (mg/dL)	Rerata kadar gula darah menit ke-90 (mg/dL)	Rerata kadar gula darah menit ke-120 (mg/dL)	Rerata kadar gula darah menit ke-150 (mg/dL)
1	101,00	89,75	89,00	81,25	77,25
2	101,75	86,50	207,25	143,25	87,00
3	101,67	215,33	104,33	98,00	109,00
4	138,67	312,00	109,67	117,67	126,33
5	132,00	204,00	118,67	87,00	97,67
6	89,00	175,00	100,00	87,00	93,25
7	89,00	194,00	89,00	81,67	93,00
8	124,67	187,67	133,67	123,00	104,00
9	140,67	231,00	168,33	134,00	125,67
10	135,33	283,67	139,67	150,67	136,67
11	128,50	258,50	142,00	150,75	139,75
12	87,33	213,00	101,33	99,33	98,00
13	91,67	289,00	100,67	91,33	92,33

Keterangan:

Kelompok 1: kontrol normal; kelompok 2: kontrol negatif; kelompok 3: kontrol positif; kelompok 4: kitosan non iradiasi dosis I; kelompok 5: kitosan non iradiasi dosis II; kelompok 6: kitosan iradiasi 100 kGy dosis I; kelompok 7: kitosan iradiasi 100 kGy dosis II; kelompok 8: kitosan iradiasi 50 kGy dosis I; kelompok 9: kitosan iradiasi 50 kGy.



Gambar 1. Rerata kadar gula darah mencit pada menit ke-0, 30, 90, 120 dan 150.

Keterangan:

Kelompok 1: kontrol normal; kelompok 2: kontrol negatif; kelompok 3: kontrol positif; kelompok 4: kitosan non iradiasi dosis I; kelompok 5: kitosan non iradiasi dosis II; kelompok 6: kitosan iradiasi 100 kGy dosis I; kelompok 7: kitosan iradiasi 100 kGy dosis II; kelompok 8: kitosan iradiasi 50 kGy dosis I; kelompok 9: kitosan iradiasi 50 kGy.

dan semakin rendah/kecil nilai AUC yang dihasilkan maka semakin bagus aktivitas antidiabetiknya.

Selain menghitung nilai AUC, pada penelitian ini juga dihitung persentase penurunan kadar glukosa darah. Nilai ini diperoleh dengan mengurangi nilai AUC kelompok kontrol negatif dengan nilai AUC

kelompok percobaan, kemudian dibagi nilai AUC kelompok kontrol negatif, dan akhirnya dikalikan angka 100 persen. Nilai rerata AUC dan persentase penurunan kadar gula darah untuk masing-masing kelompok percobaan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Nilai AUC dan penurunan kadar gula darah mencit masing-masing kelompok.

Kelompok	AUC	Penurunan kadar gula darah (%)
1	226,44	33,56
2	340,81	0,00
3	398,92	-17,05
4	534,33	-56,78
5	406,67	-19,32
6	341,00	-0,06
7	353,75	-3,80
8	399,42	-17,20
9	492,25	-44,43
10	528,08	-54,95
11	497,25	-45,90
12	389,42	-14,26
13	484,83	-42,26

Keterangan:

Kelompok 1: kontrol normal; kelompok 2: kontrol negatif; kelompok 3: kontrol positif; kelompok 4: kitosan non iradiasi dosis I; kelompok 5: kitosan non iradiasi dosis II; kelompok 6: kitosan iradiasi 100 kGy dosis I; kelompok 7: kitosan iradiasi 100 kGy dosis II; kelompok 8: kitosan iradiasi 50 kGy dosis I; kelompok 9: kitosan iradiasi 50 kGy.

Jika dilihat pada Tabel 5, maka nilai AUC yang lebih kecil dari kelompok kontrol negatif hanyalah kelompok kontrol normal. Untuk kelompok lainnya, nilai AUC justru berada di atas nilai kelompok kontrol negatif. Sedangkan untuk nilai persentase penurunan kadar gula darahnya, dapat dilihat bahwa kelompok normal bernilai positif dan untuk kelompok lainnya bernilai negatif. Nilai negatif ini menunjukkan bahwa kelompok percobaan lainnya tidaklah mengalami penurunan pada kadar gula darahnya, namun justru mengalami peningkatan. Seharusnya nilai persentase penurunan kadar gula darah bernilai positif dan semakin besar nilainya, maka semakin baik pula efektivitas larutan uji dalam menurunkan kadar gula darah.

Jika dibandingkan antara kelompok kontrol positif (akarbose) dengan kontrol negatif, maka nilai AUC untuk kelompok kontrol positif lebih tinggi dibandingkan kontrol negatif. Selain itu persentase penurunan kadar gula darahnya bernilai negatif. Bila kelompok kontrol positif ini dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan kitosan, maka terdapat 3 kelompok yang memiliki nilai persentase penurunan kadar gula darah yang lebih rendah, yaitu kelompok 6, 7 dan 12. Hal ini berarti bahwa persentase peningkatan kadar gula darah pada tiga kelompok tersebut

lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol positif. Sehingga dimungkinkan bahwa ketiga kelompok ini memiliki efektivitas yang sama atau bahkan lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positifnya, akarbose.

Dari Tabel 6 dapat diketahui bagaimana respon dari dosis iradiasi, dosis kitosan, dan jenis kitosan dalam menurunkan kadar gula darah. Jika dilihat dari dosis kitosan pada masing-masing kelompok uji, maka untuk kitosan non iradiasi dan kitosan iradiasi 20 kGy dosis II memiliki efektivitas terbesar dibandingkan dosis I. Namun untuk kitosan iradiasi 100 kGy, 50 kGy, dan 7.5 kGy, dosis I memiliki efektivitas yang lebih besar dalam menurunkan kadar gula darah. Sedangkan jika dilihat pada dosis iradiasi, maka dapat ditemukan bahwa iradiasi dosis 100 kGy memiliki efektivitas tertinggi dalam menurunkan kadar gula darah. Untuk jenis kitosannya, nampak bahwa kitosan non iradiasi memiliki nilai AUC yang paling besar dibandingkan dengan kitosan iradiasi. Sehingga dapat dikatakan bahwa kitosan iradiasi lebih efektif daripada kitosan non iradiasi.

Tabel 7. Penurunan kadar gula darah berdasarkan dosis iradiasi, dosis kitosan, & jenis kitosan.

Kelompok	AUC	Penurunan kadar gula darah berdasarkan dosis (%)	Penurunan kadar gula darah berdasarkan dosis iradiasi (%)
4	534,33	-56,78	-38,05
5	406,67	-19,32*	
6	341,00	-0,06*	-1,93
7	353,75	-3,80	
8	399,42	-17,20*	-30,82
9	492,25	-44,43	
10	528,08	-54,95	-50,43
11	497,25	-45,90*	
12	389,42	-14,26*	-28,26
13	484,83	-42,26	

Keterangan:

Kelompok 1: kontrol normal; kelompok 2: kontrol negatif; kelompok 3: kontrol positif; kelompok 4: kitosan non iradiasi dosis I; kelompok 5: kitosan non iradiasi dosis II; kelompok 6: kitosan iradiasi 100 kGy dosis I; kelompok 7: kitosan iradiasi 100 kGy dosis II; kelompok 8: kitosan iradiasi 50 kGy dosis I; kelompok 9: kitosan iradiasi 50 kGy.

SIMPULAN

Kitosan iradiasi dapat menurunkan kadar gula darah lebih besar dibandingkan dengan kitosan non iradiasi.

Kitosan iradiasi 100 kGy dosis I dan dosis II dapat menurunkan kadar gula darah lebih baik daripada kitosan iradiasi lainnya. Namun dengan semakin tingginya dosis iradiasi tidak berarti kemampuannya dalam menurunkan kadar gula darah menjadi lebih baik. Jika dilihat dari persentase penurunan kadar gula darahnya, maka kitosan iradiasi 100 kGy memiliki kemampuan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Akarbose). Akan tetapi setelah diuji BNTnya, kedua kelompok ini memiliki efektivitas yang sama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada Fakultas Farmasi Universitas Pancasila atas bantuan dana penelitian yang diberikan melalui Program Penelitian Insentif Dosen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suarsana IN. Pengaruh pemberian kitosan terhadap kadar mineral dan kolesterol serum kelinci [skripsi]. Bali: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana; 2011. 3-5.
2. Kameswararao B, Kesavulu MM, Apparao C. Evaluation of antidiabetic effect of *Momordica cymbalaria* fruit in alloxan-diabetic rats. *Fitoterapia*. 2003. 74 (1-2):7-13.
3. Gallaher CM, Munion J, Hesslink R, Wise J, Gallaher DD. Cholesterol reduction by glucomannan and chitosan is mediated by changes in cholesterol absorption and bile acid and fat excretion in rats. *J Nutr*. 2000.130: 2753-59.
4. Peluso G, Petillo O, Tanieri M, Santin M, Ambrosic L, Calabro D, *et al*. Chitosan-mediated stimulation of macrophage function. *Biomaterials*. 1994.15:1215-20.
5. Porporatto C, Bianco ID, Riera CM, Correa SG. Chitosan induces different L-arginine metabolic pathways in resting and inflammatory macrophages. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2003. 304:266-72.
6. Qin CQ, Du YM, Xiao L, Li Z. Enzymic preparation of water-soluble chitosan and their antitumor activity. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2002. 31:111-7.
7. Qin CQ, Li HR, Xiao Q, Liu Y, Zhu JC, Du YM. Water-solubility of chitosan and its antimicrobial activity. *Carbohydrate Polymers*. 2006. 63:367-74.
8. Prabu K, Natarajan E. Antihyperglycemic effect of chitosan of *Podophthalmus vigil* in streptozotocin induced diabetics rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013. 4(1):352-59.
9. Yao HT, Huang SY, Chiang MT. A comparative study on hypoglycemic and hypocholesterolemic effects of high and low molecular weight chitosan in streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Chem. Toxicol*. 2008. 46:1525-34.
10. Cowd MA. Kimia polimer. Terjemahan Harry Firman. Bandung: Penerbit ITB; 1991. 1-15.
11. Suptijah P. Modifikasi protein konsentrat dan flavor dari kepala udang [tesis]. Bogor: Fakultas Perikanan IPB; 1994.3-18.
12. Mohamed NE. Effect of chitosan on oxidative stress and metabolic disorders induced in rats exposed to radiation. *Journal of American Science*. 2011. 7(6):406- 17.
13. Jo SH, Ha KS, Moon KS, Kim JG, Oh CG, Kim YC, Apostolidis E, Kwon YI. Molecular weight dependent glucose lowering effect of low molecular weight chitosan oligosaccharides (GO2KA1) on postprandial blood glucose level in SD rats model. *Int J Mol Sci*. 2013. 14:1421-24.
14. Bourne DWA. Pharmacokinetics and biopharmaceutics: area under the plasma concentration time curve (AUC). 2010. Diambil dari <http://www.boomer.org/c/p3/c02/c0210.html>. Diakses tanggal 11 Februari 2014.
15. Neyrinck AM, Bindels LB, Backer FD, Pachikian BD, Cani PD, Delzenne NM. Dietary supplementation with chitosan derived from mushrooms changes adipocytokine profile in diet-induced obese mice, a phenomenon linked to its lipid-lowering action. *International Immunopharmacology*. 2009. 9: 767-73.
16. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr*. 2004. 79:529-36.