

## **PENGARUH PEMBERIAN JUS KUBIS MERAH (*Brassica oleracea var. capitata L*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELITUS**

*The Effect of Giving Red Cabbage (*Brassica oleracea var. capitata L*) Juice on Blood Glucose Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*) with Diabetes Melitus*

**Ratu Bella Cyantika Zulkarnaen<sup>1</sup>, Gurid Pramintarto E. M.<sup>1</sup>, Judiono<sup>1</sup>, Nitta Isdiany<sup>1</sup>, Widi Hastuti<sup>1</sup>, Jedya Lucas A. Purba<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bandung

Email: ratubell20@gmail.com

### **ABSTRACT**

*Diabetes melitus is a disease that threatens global health which is characterized by increased blood glucose levels. Natural treatment is needed to maintain stable blood glucose levels in diabetes melitus sufferers. Red cabbage (*Brassica oleracea var. capitata L*) is a vegetable that contains quite high levels of antioxidants and can be used to lower blood glucose levels. This study aims to determine the effect of giving red cabbage juice on blood glucose levels in white rat with diabetes melitus. The research design was a true experimental laboratory with a pre and post test control group. A sample of 24 male white rats was divided into 4 groups, namely negative control group (K-), positive control group (K+), treatment group 1 (P1), and treatment group 2 (P2). To make a diabetes rats, the rats were induced by 45 mg/kgBW of streptozotocin. Data analysis used the Dependent t test and the Kruskal-Wallis test with the Mann-Whitney test with a significance level of  $p < 0.05$ . The results of the Dependent t test showed the effect of the intervention on the four groups ( $p < 0.05$ ). The Kruskal-Wallis test showed that the four groups were different ( $p < 0.05$ ). The Mann-Whitney test showed significant differences in each group comparison ( $p < 0.05$ ). Giving red cabbage juice at a dose of 1.8 gr/200 grBW and a dose of 3.6 gr/200 gBW for 14 days had an effect on blood glucose levels. It is hoped that there will be further research regarding the effect of giving red cabbage juice on fasting blood glucose levels in humans with diabetes melitus and further research using flavonoids from red cabbage extract.*

**Key words:** *diabetes melitus, random blood glucose, red cabbage juice, diabetes animal model*

### **ABSTRAK**

Diabetes melitus merupakan penyakit yang mengancam kesehatan global yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Dibutuhkan pengobatan alami untuk menjaga kestabilan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata L*) merupakan sayuran yang mengandung antioksidan cukup tinggi dan dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus kubis merah terhadap kadar glukosa darah sewaktu tikus putih diabetes melitus. Desain penelitian adalah *true experimental laboratories* dengan *pre and post test control group*. Sampel sebanyak 24 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2). Model hewan diabetes melitus yaitu tikus wistar putih yang diinduksi streptozotocin 45 mg/kgBB. Analisis data menggunakan uji *t Dependen* dan uji *Kruskal-Wallis* dengan uji *Mann-Whitney* dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ . Hasil uji *t Dependen* menunjukkan

pengaruh intervensi keempat kelompok ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan keempat kelompok berbeda ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan signifikan pada tiap perbandingan kelompok ( $p < 0,05$ ). Pemberian jus kubis merah dosis 1,8 gr/200 grBB dan dosis 3,6 gr/200 grBB selama 14 hari berpengaruh terhadap kadar glukosa darah sewaktu tikus. Diharapkan adanya penelitian lanjutan mengenai pengaruh pemberian jus kubis merah terhadap kadar glukosa darah puasa manusia penderita diabetes melitus dan penelitian lanjutan dengan penggunaan flavonoid dari ekstrak kubis merah.

**Kata kunci:** diabetes melitus, glukosa darah sewaktu, jus kubis merah, hewan model diabetes melitus

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global.<sup>1</sup> Salah satu jenis diabetes melitus yang selalu mengalami peningkatan dari tahun ke tahun adalah penyakit diabetes melitus tipe 2.<sup>2</sup> Menurut WHO, diabetes melitus tipe 2 terjadi ketika tubuh menjadi resistensi terhadap insulin atau tidak dapat menghasilkan cukup insulin yang biasanya terjadi pada orang dewasa.<sup>3</sup>

Berdasarkan *International Diabetes Federation (IDF) Atlas* edisi ke-10 (2021), menyebutkan bahwa 537 juta orang di dunia menderita diabetes melitus dan jumlah ini diproyeksi akan mencapai 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. *IDF Atlas* edisi ke-10 (2021) juga menyebutkan penderita diabetes melitus yang tidak terdiagnosis, 45% diantaranya penderita diabetes melitus tipe 2.<sup>4</sup> Sementara di Indonesia, berdasarkan *IDF Atlas* persentase penderita diabetes pada usia 20-79 tahun, yaitu sebesar 10,6%<sup>4</sup> didukung dengan laporan Dinas Kesehatan Jawa Barat pada tahun 2021 bahwa terdapat 26.837 jiwa penderita diabetes.<sup>5</sup>

Diabetes melitus ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah melebihi kadar normal, yaitu kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL.<sup>6</sup> Kadar glukosa darah yang tinggi pada diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan oleh penumpukan glukosa dalam darah yang tidak dapat masuk ke dalam sel akibat resistensi insulin, dan

faktor genetik.<sup>7</sup> Kejadian peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi secara terus-menerus akan merusak beberapa fungsi organ di dalam tubuh, seperti jantung, mata, tulang, ginjal, saraf, dan sistem vaskular yang pada akhirnya akan menimbulkan adanya komplikasi pada diabetes melitus.<sup>8</sup>

Pengendalian glukosa darah dilakukan secara farmakologi maupun non-farmakologi untuk mencegah terjadinya komplikasi. Pengobatan secara farmakologi dapat ditangani dengan pemberian insulin maupun obat-obatan<sup>9</sup>, sedangkan pengobatan secara non-farmakologi dilakukan dengan edukasi gizi, pengaturan diet, dan peningkatan aktivitas fisik.<sup>10</sup> Pengobatan secara farmakologi relatif mahal dan menimbulkan efek samping, seperti mual, disfungsi ginjal, penyakit hati, dan anoreksia.<sup>11</sup> Maka dari itu, diperlukan alternatif lain yang lebih alami untuk dapat menjaga kestabilan glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.<sup>12</sup>

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman bahan alami yang mengandung berbagai zat gizi yang baik untuk tubuh. Bahan alami dapat digunakan untuk mencegah atau membantu mengobati suatu penyakit tertentu. Hal tersebut dipandang lebih aman dikonsumsi dibandingkan dengan bahan kimia yang beredar di pasaran. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan untuk menjaga kestabilan glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 adalah kubis merah.

Kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L) merupakan bahan pangan yang bergizi. Produksi kubis merah di Indonesia masih relatif rendah dikarenakan kurangnya permintaan konsumen terhadap kubis merah. Pemanfaatan kubis merah di Indonesia juga masih terbatas, biasanya hanya dijadikan sebagai sayur asin atau campuran salad.<sup>13</sup> Hal tersebut dikarenakan masyarakat masih belum mengetahui banyaknya manfaat yang terkandung di dalam kubis merah, khususnya bagi para penderita diabetes melitus tipe 2.

Kubis merah mengandung karbohidrat, protein, fenol, Vitamin A, B, C, E, sulfofuran, dan flavonoid.<sup>14</sup> Salah satu kandungan yang dapat mengontrol kadar glukosa darah pada kubis merah adalah flavonoid<sup>15</sup> dengan kemampuannya sebagai antioksidan<sup>16</sup>. Kubis merah mengandung antioksidan yang cukup tinggi, yaitu sebesar 86,98%.<sup>17</sup> Senyawa flavonoid sebagai antioksidan bekerja dengan cara menghambat *glucose transporter 2* (GLUT2) mukosa usus, yaitu transporter glukosa yang berfungsi untuk mengangkut glukosa ke dalam sel-sel tertentu, sehingga dengan begitu dapat menurunkan absorpsi glukosa dan fruktosa yang menyebabkan kadar glukosa darah menjadi menurun.<sup>18</sup> Mekanisme tersebut mengasumsikan bahwa penghambatan GLUT2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengontrol kadar glukosa darah.<sup>19</sup> Selain itu, flavonoid pada kubis merah juga memiliki mekanisme dalam penghambatan fosfodiesterase sehingga kadar *Cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) dalam sel  $\beta$  pankreas meninggi. cAMP adalah molekul yang berperan penting dalam proses biologis sebagai pembawa pesan kedua atau sinyal seluler. Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca.<sup>19</sup> Peningkatan kadar cAMP ini akan menyebabkan penutupan kanal K<sup>+</sup> ATP dalam membran plasma sel  $\beta$ . Keadaan ini mengakibatkan

terjadinya depolarisasi membran dan membukanya saluran ion Ca<sup>+</sup> tergantung voltase sehingga mempercepat masuknya ion Ca<sup>+</sup> ke dalam sel. Peningkatan ion Ca<sup>+</sup> dalam sitoplasma sel  $\beta$  ini akan menyebabkan terjadinya sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas.<sup>20</sup> Terjadinya sekresi insulin dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih galur wistar yang diberikan jus kubis merah dengan bahan yang hanya terdiri dari kubis merah. Pemberian jus melalui sonde dilakukan untuk mempermudah dalam melakukan intervensi kepada tikus dengan demikian dapat dipastikan bahwa tikus mengonsumsi jus kubis merah sesuai yang diberikan, sehingga diharapkan hasil yang didapatkan akan lebih maksimal.

Menurut Permenkes No. 41 tahun 2014, asupan sayur harus mengikuti panduan gizi seimbang, yaitu 3 sampai 4 porsi sayur per hari.<sup>21</sup> Kenyataannya berdasarkan Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian (2023), rata-rata konsumsi sayur per kapita pada tahun 2023 adalah sebanyak 66,7 gram/hari<sup>22</sup>, sehingga pada penelitian ini dosis kubis merah yang digunakan sebesar 100 gram dan 200 gram kubis merah yang setelah dikonversi dari manusia ke tikus menjadi 1,8 gr/200 grBB untuk dosis 1 dan 3,6 gr/200 grBB untuk dosis 2. Didukung dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak etanol bunga pepaya oleh Adinda Fransisca Pongoh (2020), penggunaan dosis 3,6 mg/ml, 7,2 mg/ml, dan 14,4 mg/ml dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang berusia sekitar 3 bulan dengan berat badan rata-rata sebesar 300 gram yang menderita diabetes melitus akibat induksi aloksan.<sup>23</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian jus kubis merah terhadap kadar glukosa

darah pada tikus jantan putih diabetes melitus galur wistar.

#### **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental laboratories* dengan *pre and post test control group design*. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL), mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Jumlah sampel dari hasil penghitungan jumlah sampel dengan rumus Federer (1963) untuk 1 kelompok ( $t-1$ ) ( $n-1$ )  $\geq 15$  adalah 6 sampel, sehingga total sampel dikalikan 4 kelompok menjadi 24 sampel yang terdiri dari 2 kelompok perlakuan (konsumsi jus kubis merah 1,8 gr/200 grBB dan konsumsi jus kubis merah 3,6 gr/200 grBB) dan 2 kelompok kontrol (kontrol negatif dan kontrol positif). Sampel penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang dibudidayakan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gajah Mada. Kriteria inklusi pada kelompok hewan coba adalah tikus putih jantan dewasa usia 2-3 bulan, berat badan 160-220 gram, tikus dalam keadaan sehat yang diinduksi streptozotocin menjadi diabetes melitus (indikator glukosa darah sewaktu), tidak ada cacat pada tubuh, tikus berbadan bersih, tikus berbentuk bulat normal, tikus bermata jernih, dan tikus makan serta minum dengan baik. Kriteria eksklusi pada kelompok hewan coba adalah tikus mengalami obesitas, tikus memiliki luka, tikus memiliki gangguan makan sebelum perlakuan. Kriteria *drop out* pada kelompok hewan coba adalah tikus tidak aktif atau mati selama masa perlakuan.

Tahapan penelitian mulai dari persiapan, pengajuan *ethical clearance* dengan No.06/KEPK/EC/XII/2023, perizinan, pengumpulan data, analisa data, pembuatan laporan, dan publikasi. Pengumpulan data dilakukan selama 25 hari. Pengumpulan data menggunakan instrumen berupa alat ukur *form*

*monitoring* dan spektrofotometer merek Shimtazu UV120IV. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus dengan tempat pakan dan minum, necara analitik dengan skala gram merek Adam, jarum suntik, sonde lambung, spuit 3 ml, pipet, gelas kimia 50 ml, tabung Eppendorf 1,5 ml, rak tabung Eppendorf, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pH meter, mikro hematokrit, inkubator, *homogenizer* merek Ultra-Turrax T8, *centrifuge* merek Heraeus. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pakan tikus standar (AD II), sekam, jus kubis merah dosis 1,8 gr/200 grBB dan 3,6 gr/200 grBB, streptozotocin 45 mg/kgBB, larutan reagen KIT Glucose DIASYS, 0,01M buffer sodium sitrat pH 4,5, nicotinamide 110 mg/kgBB, dan larutan aquades. Penelitian dibantu oleh laboran di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gajah Mada.

Tahapan pengumpulan data dimulai dengan pengadaptasian tikus selama 7 hari, lalu pengukuran berat badan dan penginduksian streptozotocin 45 mg/kgBB dan NA kemudian dibiarkan selama 3 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu dan berat badan serta pemberian jus kubis merah untuk kelompok perlakuan 1 1,8 gr/200 grBB dan perlakuan 2 3,6 gr/200 grBB selama 14 hari, dan terakhir dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu dan berat badan. Pengambilan darah dilakukan melalui vena caudalis tikus putih jantan galur wistar. Tikus yang mengalami peningkatan glukosa darah sewaktu dijadikan sebagai kelompok kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

Analisis penelitian univariat dengan hasil statistik deskriptif meliputi mean, standar deviasi, maksimal, dan minimum. Analisis bivariat menggunakan uji t dependen, uji kruskal walis, dan uji man whitney yang sebelumnya dilakukan uji normalitas terlebih dahulu.

## HASIL

**Tabel 1. Pengaruh Intervensi Terhadap Kadar Glukosa Darah Sewaktu Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

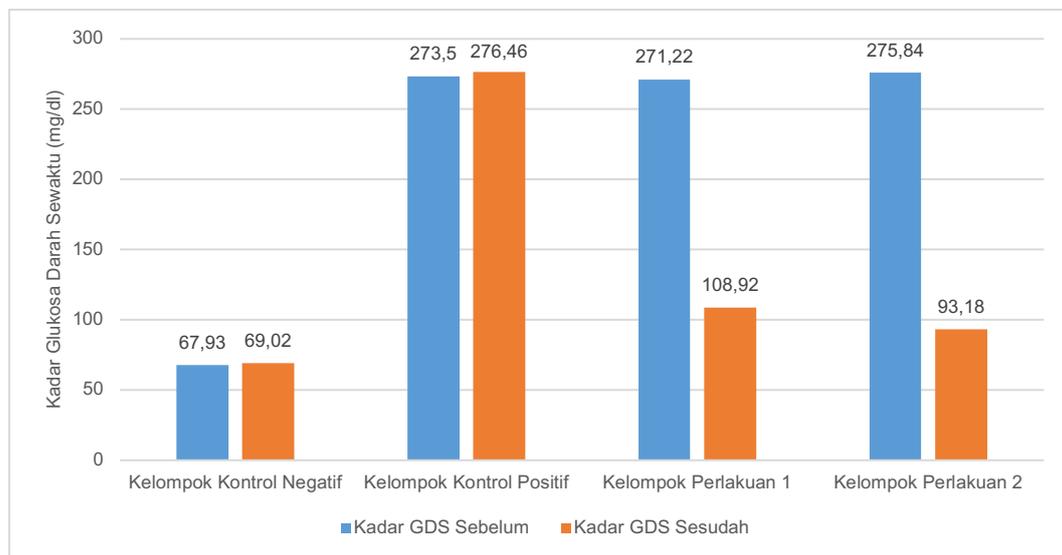
		Mean	Std. Deviasi	Min	Max	t	Nilai P
Kelompok KN-	Sebelum	67.93	1.25	-1.26	-0.93	-17.29	0.000*
	Sesudah	69.02	1.28				
Kelompok K+	Sebelum	273.50	7.28	-4.09	-1.82	-6.69	0.001*
	Sesudah	276.46	6.84				
Kelompok P1	Sebelum	271.22	2.96	157.51	167.09	87.19	0.000*
	Sesudah	108.92	3.37				
Kelompok P 2	Sebelum	275.84	4.75	175.82	189.49	68.71	0.000*
	Sesudah	93.18	2.23				

\*Uji t Dependen

Kontrol Negatif (KN-), Kontrol Positif (K+), Perlakuan 1 (P1), Perlakuan 2(P2)

Tabel 1. di atas menunjukkan bahwa adanya pengaruh pemberian intervensi terhadap kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB),

dan kelompok perlakuan 2 (3,6 gr/200 grBB) memiliki nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), sedangkan pada kelompok kontrol positif memiliki nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian intervensi.



**Gambar 1. Perubahan Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Sewaktu Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol**

Gambar 1. di atas menunjukkan bahwa terjadi perubahan kadar glukosa darah sewaktu sesudah diberikannya

intervensi. Perubahan tersebut ditandai dengan adanya peningkatan atau penurunan kadar glukosa darah

sewaktu setelah intervensi. Peningkatan kadar glukosa darah sewaktu setelah intervensi terjadi pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB) dan perlakuan 2 (3,6 gr/200 grBB) yang diberikan perlakuan jus kubis merah mengalami penurunan kadar glukosa darah sewaktu. Kelompok perlakuan 1 terjadi penurunan kadar glukosa darah

sewaktu sebesar 162,3 mg/dl atau sebesar 59,84% setelah diberikan intervensi dengan dosis jus kubis merah sebesar 1,8 gram/200 gr BB tikus dan pada kelompok perlakuan 2 terjadi penurunan kadar glukosa darah sewaktu sebesar 182,66 mg/dl atau sebesar 66,22% setelah diberikan intervensi dengan dosis jus kubis merah sebesar 3,6 mg/dl.

**Tabel 2. Signifikansi Perbedaan Perubahan Kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS Sesudah – GDS Sebelum) Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok**

Perlakuan	Nilai P	Keterangan
K- dan K+	0.004*	Signifikan
K- dan P1	0.004*	Signifikan
K- dan P2	0.004*	Signifikan
K+ dan P1	0.004*	Signifikan
K+ dan P2	0.004*	Signifikan
P1 dan P2	0.004*	Signifikan

Tabel 2. di saat menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu yang signifikan pada semua perbandingan. Masing-masing perbandingan memiliki antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB), kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 2 (3,6

gr/200 grBB), kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB), kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 2 (3,6 gr/200 grBB), serta kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB) dan kelompok perlakuan 2 (3,6 gr/200 grBB) memiliki nilai  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ) yang menunjukkan terdapat perbedaan perubahan kadar glukosa darah sewaktu yang signifikan.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perubahan kadar glukosa sewaktu pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Pemberian jus kubis merah pada kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB) dan kelompok perlakuan 2 (3,6 gr/200 grBB) membuktikan bahwa jus kubis merah dapat menurunkan kadar glukosa darah sewaktu pada penderita diabetes melitus tipe 2. Kubis merah mengandung flavonoid yang dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah. Hal tersebut sejalan dengan

penelitian yang dilakukan oleh Hana Widiana *et al.*, (2022), bahwa kandungan flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah.<sup>19</sup> Penurunan kadar glukosa darah dilakukan oleh flavonoid dengan cara menghambat GLUT2 mukosa usus. GLUT2 merupakan *transporter* utama yang diekspresikan pada sel  $\beta$  pankreas, usus kecil, hati, ginjal, dan sistem saraf.<sup>24</sup> Penghambatan GLUT2 pada mukosa usus menyebabkan terjadinya penurunan absorpsi glukosa. Flavonoid merupakan penghambat yang kuat terhadap GLUT2 pada mukosa usus

(suatu lintasan absorpsi glukosa dan fruktosa pada membran usus), sehingga menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa di dalam usus yang pada akhirnya dapat menurunkan kadar glukosa darah.<sup>25</sup>

Hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, dalam gambar 1 diperoleh peningkatan rata-rata glukosa darah sewaktu. Peningkatan kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok kontrol negatif masih berada pada batas normal karena tikus pada kelompok ini tidak dibuat menjadi diabetes melitus. Peningkatan tersebut dapat disebabkan oleh asupan pakan standar AD II yang mengandung 60% karbohidrat, 20% protein, 4% lemak, 4% serat kasar, 12% kalsium, 0,7% fosfor.<sup>26</sup> Asupan karbohidrat yang berasal dari pakan standar AD II akan diubah menjadi gula (glukosa) di dalam tubuh melalui proses metabolisme karbohidrat. Semakin banyak karbohidrat yang dikonsumsi, maka akan semakin banyak pula glukosa yang terbentuk di dalam tubuh, sedangkan pada penderita DM tipe 2, tubuh mengalami resistensi insulin dimana terjadi gangguan sinyal insulin yang menyebabkan terjadinya gangguan transportasi glukosa ke dalam sel yang diakibatkan oleh gagalnya translokasi transporter GLUT4 ke membran plasma. GLUT4 merupakan transporter glukosa yang distimulasi insulin. Kondisi ini menyebabkan penurunan penggunaan glukosa pada jaringan perifer sehingga akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah di dalam tubuh.<sup>27</sup> Maka dari itu, semakin banyak kandungan karbohidrat yang dikonsumsi akan semakin meningkat pula kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus.

Berbeda pada peningkatan kadar glukosa darah sewaktu pada kelompok kontrol positif. Meningkatnya kadar glukosa darah pada kelompok ini disebabkan oleh penginduksian streptozotocin 45 mg/kgBB dengan penambahan NA 110 mg/kgBB. Hal

tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siwi Khoimatudina (2020), menyatakan bahwa induksi streptozotocin 45 mg/kgBB + NA 110 mg/kgBB mampu menginduksi terjadinya diabetes pada tikus dan meningkatkan kadar kolesterol darah total pada masing-masing kelompok perlakuan yang diberi induksi.<sup>28</sup> Streptozotocin memiliki struktur separuh glukosa yang memudahkannya berikatan/menempel dengan GLUT2 untuk dapat memasuki sel  $\beta$  pankreas. Setelah masuk ke dalam sel  $\beta$  pankreas, streptozotocin akan menghambat produksi insulin melalui proses alkilasi pada DNA sel  $\beta$  pankreas, yaitu dengan masuknya gugus metil ke dalam molekul DNA sehingga menyebabkan fragmentasi DNA atau pemishan atau pemutusan untai DNA menjadi beberapa bagian. Streptozotocin kemudian akan melepaskan N-methylnitrosa sebagai hasil dari metabolisme di dalam sel  $\beta$  pankreas yang akan meningkatkan jumlah *nitric oxide* (NO) di dalam mitokondria yang mengakibatkan peningkatan aktivitas xantin oksidase yang mengkatalisis reaksi peningkatan anion superoksida aktif. Terdapatnya anion superoksida aktif akan membentuk hidrogen peroksida dan radikal superoksida yang menyebabkan kerusakan DNA. Hal tersebut dapat mengaktifasi poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD<sup>+</sup> dan penurunan jumlah ATP sehingga terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin.<sup>29</sup> Terhambatnya sekresi dan sintesis insulin menyebabkan kadar insulin dalam darah menurun yang mengakibatkan glukosa di dalam darah tidak terstimulasi pemakaiannya sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa di dalam darah.<sup>30</sup>

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2 menunjukkan bahwa adanya perbedaan perubahan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu yang signifikan pada setiap perbandingan kelompok. Perbedaan perubahan rata-rata kadar

glukosa darah sewaktu pada perbandingan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tersebut menunjukkan bahwa pemberian jus kubis merah menyebabkan penurunan kadar glukosa darah sewaktu. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ni Kadek Yunia Pratiwi *et al.*, (2023), bahwa kandungan kimia dalam ekstrak daun kersen, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, fenolik, dan triterpenoid yang berperan sebagai agen antidiabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah.<sup>31</sup> Jus kubis merah mengandung flavonoid yang berperan sebagai antioksidan yang berkaitan dengan antidiabetes. Dalam mekanisme penyembuhan penyakit diabetes, flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara menghambat fosfodiesterase (enzim yang mengkatalisis hidrolisis cAMP) yang menyebabkan kadar cAMP dalam sel  $\beta$  pankreas meningkat. Hal tersebut merangsang sekresi insulin melalui jalur ion  $\text{Ca}^{+}$ .<sup>19</sup> Peningkatan kadar cAMP menyebabkan penutupan kanal  $\text{K}^{+}$  ATP dalam membran plasma sel  $\beta$  yang mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan membukanya saluran  $\text{Ca}^{+}$  tergantung-voltasi sehingga mempercepat masuknya ion  $\text{Ca}^{+}$  ke dalam sel. Peningkatan ion  $\text{Ca}^{+}$  di dalam sitoplasma sel  $\beta$  menyebabkan terjadinya sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas.<sup>20</sup>

Sama halnya dengan hasil penelitian perbandingan kelompok perlakuan 1 (1,8 gr/200 grBB) dan kelompok perlakuan 2 (3,6 gr/200 grBB). Perbedaan perubahan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu tersebut menunjukkan dosis jus kubis merah yang lebih tinggi dapat menurunkan lebih banyak kadar glukosa darah. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Adinda Fransisca

Pongoh *et al.*, (2020), bahwa dosis 14,4 mg/ml ekstrak etanol bunga pepaya merupakan dosis yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis 7,2 mg/ml dan 3,6 mg/ml pada tikus putih galur wistar diabetes melitus yang berusia 3 bulan dengan berat badan sebesar 200 gram.<sup>23</sup> Kubis merah mengandung vitamin (A, B, C, dan E), mineral (K, Ca, P, Na, dan Fe) sulfofuran, dan flavonoid yang dapat menunjang aktivitas antioksidan<sup>17</sup>. Selain kandungan flavonoid, Vitamin C juga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari *et al.*, (2012), bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan vitamin C dengan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2.<sup>32</sup> Vitamin C sebagai antioksidan yang dapat meredam dampak negatif oksidan berlebih akibat hiperglikemia sehingga dapat menghambat kerusakan oksidatif suatu sel. Vitamin C pada perjalanan diabetes memiliki peran sebagai inhibitor enzim *aldose reductase* (AR). Enzim AR dapat mengkonversi glukosa berlebih menjadi sorbitol, sehingga penumpukan sorbitol dapat terjadi karena terjadi karena hiperglikemia. AR dihambat oleh vitamin C agar tidak terjadi penumpukan sorbitol yang dapat menyebabkan kerusakan sel, sehingga terjadi penurunan glukosa di dalam darah.<sup>33</sup> Semakin tinggi dosis jus kubis merah yang diberikan, maka semakin banyak pula kandungan flavonoid dan vitamin C yang terkandung di dalamnya. Banyaknya kandungan flavonoid dan vitamin C yang dikonsumsi menyebabkan penurunan kadar glukosa darah sewaktu yang lebih banyak pada tikus putih diabetes melitus.

Begitu juga dengan hasil penelitian perbandingan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Adanya perbedaan perubahan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu yang signifikan tersebut menunjukkan pemberian intervensi pada kedua kelompok sama-

sama meningkatkan kadar glukosa darah sewaktu pada tikus putih diabetes melitus, tetapi dengan kenaikan yang berbeda. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Firdaus *et al.*, (2012), bahwa induksi (streptozotocin) STZ 40 mg/kg disertai pemberian sukrosa 30% dapat meningkatkan glukosa darah puasa pada tikus *Sprague dawley* jantan yang berusia 6 minggu dengan berat 120-140 gram.<sup>34</sup> Konsumsi karbohidrat yang berasal dari pakan standar AD II akan dipecah menjadi glukosa pada proses metabolisme karbohidrat. Glukosa tersebut tidak dapat diabsorpsi oleh sel  $\beta$  pankreas pada kondisi diabetes melitus karena sel  $\beta$  pankreas mengalami penurunan sensitivitas insulin dikarenakan penginduksian streptozotocin. Streptozotocin menimbulkan efek toksik yang mengakibatkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas yang pada akhirnya akan menghambat sekresi dan sintesis insulin.<sup>35</sup> Terhambatnya sekresi dan sintesis insulin menyebabkan kadar insulin dalam darah menurun yang mengakibatkan glukosa di dalam darah tidak terstimulasi pemakaiannya sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa di dalam darah.<sup>30</sup>

Diharapkan penelitian ini dapat menambah informasi bagi masyarakat dan penelitian selanjutnya, bahwa jus kubis merah (*Brassica oleracea var. capitata L*) dapat berperan sebagai obat alternative terhadap penderita diabetes melitus dalam menurunkan glukosa darah sewaktu. Hal tersebut dikarenakan kubis merah memiliki kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Keterbatasan penelitian ini adalah merupakan penelitian dasar yang hanya dilakukan pada tikus, serta belum dilakukannya penelitian lebih lanjut kepada manusia, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruhnya terhadap glukosa darah sewaktu pada manusia.

## SIMPULAN

Konsumsi jus kubis merah dengan dosis 1,8 gr/200 grBB dan 3,6 gr/200 grBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sewaktu pada tikus putih diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Soelistijo S. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Perkeni*. Published online 2021:46. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
2. Meidikayanti W, Berkala CW-J, 2017 undefined. Hubungan dukungan keluarga dengan kualitas hidup Diabetes melitus tipe 2 di puskesmas pademawu. [download.garuda.kemdikbud.go.id](http://download.garuda.kemdikbud.go.id). Accessed May 27, 2023. [http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=600473&val=7403&title=The Correlation between Family Support with Quality of Life Diabetes Melitus Type 2 in Pademawu PHC](http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=600473&val=7403&title=The%20Correlation%20between%20Family%20Support%20with%20Quality%20of%20Life%20Diabetes%20Melitus%20Type%20in%20Pademawu%20PHC)
3. Los UMDECDE. Diabetes. [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
4. Alberti KGMM. Diabetes around the world. *Curr status Prev Treat Diabet Complicat Proc Third Int Symp Treat Diabetes Melitus ICS821*. Published online 1990:116-122.
5. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. Accessed May 18, 2023. [https://diskes.jabarprov.go.id/informasi publik/detail\\_berita/dWEwYUIUczBLQjJoaFhHUUU5YkpKZz09](https://diskes.jabarprov.go.id/informasi publik/detail_berita/dWEwYUIUczBLQjJoaFhHUUU5YkpKZz09)
6. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, et al. Definition, classification and diagnostics of diabetes melitus. *J Lab Med*. 2018;42(3):73-79. doi:10.1515/labmed-2018-0016
7. Harahap ET. Hubungan Pengetahuan, Sikap Dan Dukungan Keluarga Pasien Diabetes Melitus Dengan Pencegahan Hiperglikemia Di Rsud Kotapinang Kabupaten Labuhanbatu Selatan Tahun

2019. *Dr Diss Inst Kesehat Helv.* Published online 2019:125. <http://repository.helvetia.ac.id>
8. Apriani N, Suhartono E, Akbar IZ, et al. Korelasi Kadar Glukosa Darah dengan Kadar Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) Tulang pada Tikus Putih Model Hiperglikemia. *J Kesehat Masy.* 2011;11(1):48-55.
  9. Darah G, Tikus MDA, Fadah I, Wh N. Efek Pemberian Ekstrak Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap Kadar. *Life Sci.* 2020;9(1):62-71. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci%0AEfek>
  10. dr. Eniarti MS. SKMM. Access To Diabetes Care. *Sardjito Menyapa.* 2021;1.
  11. Adha B. Pengaruh Ekstrak Bawang Batak (*Allium chinense* G.Don.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Aloksan (Hiperglikemia). *Repos UIN Sumatera Utara.* Published online 2021. <http://repository.uinsu.ac.id/14825/>
  12. Agung A, Kendran S, Tono K, et al. Toksisitas ekstrak daun sirih merah pada tikus putih penderita diabetes melitus. *simdos.unud.ac.id.* Accessed May 18, 2023. [https://simdos.unud.ac.id/uploads/file\\_penelitian\\_1\\_dir/7313fbfbefb0133a174f62e43b8cfabbe.pdf](https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/7313fbfbefb0133a174f62e43b8cfabbe.pdf)
  13. Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah U, Rica Rachim Fadilah Putri R, Umayah Ulfa E, Riyanti R. Pengaruh Penambahan Kubis Merah (*Brassica Oleraceae* Var.) terhadap Aktivitas Antioksidan dan Tingkat Kesukaan Konsumen pada Biskuit Tepung Biji Rambutan. *journals.ums.ac.id.* Accessed May 23, 2023. [https://journals.ums.ac.id/index.php/bio\\_eksperimen/article/view/874](https://journals.ums.ac.id/index.php/bio_eksperimen/article/view/874)
  14. Uji Aktivitas Antioksidan Jus Kubis Merah (*Brassica oleraceae* L.) dengan Variasi Lama Penyimpanan. Published online 2021.
  15. Widaryanti B, Khikmah N, Sulistyani N. Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Life Sci.* 2021;10(2):173-181. doi:10.15294/lifesci.v10i2.54457
  16. Primal D, Ahriyasna R. Efek Ingesti Seduhan Daun Sungkai (*Peronema canescens*) terhadap Perubahan Glukosa Darah dan Kerusakan Ginjal Tikus Diabetes Melitus. *J Kesehat PERINTIS (Perintis's Heal Journal).* 2022;9(2):110-124. doi:10.33653/jkp.v9i2.879
  17. Putri AS, Kristiani E i B, Haryati S. Kandungan Antioksidan pada Kubis Merah (*Brassica oleracea* L.) dan Aplikasinya Pada Pembuatan Kerupuk. *Metana.* 2018;14(1):1. doi:10.14710/metana.v14i1.19162
  18. Ajie RB. White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential As Dabetes Melitus Treatment. 2015;4:69-72.
  19. Widiana H, Marianti A. Aktivitas Antihiperglikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan. *J Biol.* 2022;11(1):68-77.
  20. Yamada S, Komatsu M, Sato Y, et al. Time-dependent stimulation of insulin exocytosis by 3',5'-cyclic adenosine monophosphate in the rat islet  $\beta$ -cell. *Endocrinology.* 2002;143(11):4203-4209. doi:10.1210/en.2002-220368
  21. Ani S, Masnina R. Hubungan Ketersediaan Buah dan Sayur dengan Konsumsi Buah dan Sayur pada Mahasiswa Kesehatan Di Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. *Borneo Student Res.* 2022;3(2):1711-1718. <https://journals.umkt.ac.id/index.php/bsr/article/view/2358>
  22. Mas'ud, Wahyuningsih S. Statistik Konsumsi Pangan Tahun 2023. *Pus Data dan Sist Inf Pertan.*

- 2023;7(2):809-820.
23. Pongoh AF, Queljoe E De, Rotinsulu H. Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*. 2020;9(1):160. doi:10.35799/pha.9.2020.27423
  24. Sun B, Chen H, Xue J, Li P, Fu X. The role of GLUT2 in glucose metabolism in multiple organs and tissues. *Mol Biol Rep*. 2023;50(8):6963-6974. doi:10.1007/s11033-023-08535-w
  25. Song J, Kwon O, Chen S, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and glucose. *J Biol Chem*. 2002;277(18):15252-15260. doi:10.1074/jbc.M110496200
  26. Restuti AN setia, Yulianti A, Nuraini N. Intervensi Bubuk Kakao Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah Puasa Tikus Sprague Dawley Diabetes Melitus. *J Ris Kesehatan*. 2018;7(2):57. doi:10.31983/jrk.v7i2.3646
  27. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med*. 2020;10(04):174-188. doi:10.4103/ajm.ajm\_53\_20
  28. Latifah SK. Pengaruh Pemberian Bawang Hitam (*Black Allium Sativum*) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Diabetes Melitus. Published online 2020. <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/5437/>
  29. Los UMDECDE. Respon Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Terhadap Induksi Agen Diabetagonik Streptozotocin. (Dm).
  30. Kedokteran EM-C dunia, 2006 undefined. Resistensi insulin pada diabetes melitus tipe 2. *itokindo.org*. Accessed May 27, 2023. [https://www.itokindo.org/download/ke-sehatan/diabetes/Resistensi Insulin pd DM tipe 2 - CDK Kalbe.pdf](https://www.itokindo.org/download/ke-sehatan/diabetes/Resistensi%20Insulin%20pd%20DM%20tipe%20-%20CDK%20Kalbe.pdf)
  31. Ni Kadek Yunia Pratiwi, I Wayan Martadi Santika. Mekanisme Aktivitas Anti-Diabetes Dari Kandungan Senyawa Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.): Systematic Review. *Pros Work dan Semin Nas Farm*. 2023;2:100-112. doi:10.24843/wsnf.2022.v02.p08
  32. Utami BS, Bintanah S, Isworo JT. Hubungan Konsumsi Bahan Makanan Sumber Vitamin C dan Vitamin E dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit Tugurejo Semarang. *J Gizi*. 2015;4(1):18-23.
  33. Fitri IK, Abrori C, Dharmawan DK. Efektivitas Penambahan Vitamin C Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Hiperglikemia dengan Pengobatan Glimepirid. *J Agromedicine Med Sci*. 2020;6(3):149-156.
  34. Firdaus, Rimbawan, Anna Marliyati S, Roosita K. Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *J Mkmi*. 2016;12(1):29-34.
  35. Putra AKPH. Efektivitas Seduhan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Kadar Profil Lipid (HDL & LDL) Pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA). Published online 2016:9-33.