

**KADAR PEROKSIDA LIPID DAN AKTIVITAS SUPEROKSIDA
DISMUTASE (SOD) SERUM DARAH PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

**Disusun untuk Melengkapi Syarat-Syarat
Guna Memperoleh Gelar Sarjana Sains**



**HENI KRISTINA
3425100168**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA**

2015

ABSTRAK

HENI KRISTINA. Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Skripsi. Jakarta: Program Studi Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta. 2014.

Prevalensi diabetes melitus tipe 2 meningkat dengan pesat di negara-negara industri dan berkembang. Stres oksidatif diduga memiliki peran dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar malondialdehida (MDA) dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah penderita diabetes melitus tipe 2, serta menganalisis hubungan keduanya. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni-Oktober 2014, menggunakan metode *Ex Post Facto*, desain *cross-sectional*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 signifikan lebih tinggi dibanding normal ($P=0,000$). Aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 tidak berbeda signifikan dibanding normal ($P=0,290$). Terdapat korelasi positif antara kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah pada DM 2 namun tidak signifikan ($P=0,478$) dengan $r_s=0,199$, demikian pula pada kelompok normal ($P=0,194$) dengan $r_s=.0,355$. Tidak terdapat perbedaan koefisien korelasi secara signifikan antara kedua kelompok ($P=0,6781$). Kesimpulan, terdapat perbedaan signifikan kadar MDA dan tidak terdapat perbedaan signifikan aktivitas SOD, terdapat korelasi positif namun tidak signifikan antara kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah pada diabetes melitus tipe 2 dan normal, serta tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua koefisien tersebut.

Kata kunci: diabetes melitus tipe 2, malondialdehida, superoksida dismutase

ABSTRACT

HENI KRISTINA. **Lipid Peroxidation Level and Activity of Superoxide Dismutase (SOD) in Blood Serum of Type 2 Diabetes Mellitus.** Undergraduate thesis. Jakarta: Faculty of Mathematics and Natural Science. State University of Jakarta. 2014.

Prevalence of type 2 diabetes mellitus rapidly increase in industry and developing country. Oxidative stress was estimated has role in development of type 2 diabetes mellitus. This study was aim to measure levels of malondialdehyde (MDA) and activity of superoxide dismutase (SOD) in type 2 diabetes mellitus, and also to analyse the relationship among both. This study was conducted on July-October 2014, using *Ex Post Facto* method and *cross sectional* design. The result showed that MDA serum levels significantly higher in diabetes mellitus patient compare to normal ($P=0,000$). Activity of superoxide dismutase (SOD) in diabetes mellitus serum has no significant difference with normal ($P=0,290$). There was possitive correlation between levels of MDA and activity of SOD in type 2 diabetes mellitus but not significant ($P=0,478$) with $r_s=0,199$, thus also in normal subject ($P=0,194$) with $r_s=0,355$. There was no significant different between two correlation coefficient ($P=0,6781$). In conclusion, there was significant different level of MDA, there was no significant different activity of SOD, there was positive correlation but not significant between levels of MDA and activity of SOD serum in type 2 diabetes mellitus and normal. And there was no significant different between two correlation coefficient.

Key Words: malondialdehyde, superoxide dismutase, type 2 diabetes mellitus,

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT , yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi yang berjudul: **“Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2”**.

Penyusunan skripsi ini tentu banyak pihak yang terlibat di dalamnya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Dra. Nurmasari Sartono, M.Biomed selaku dosen pembimbing I sekaligus pembimbing akademik dan Dr. Rusdi, M.Biomed selaku dosen pembimbing II, yang telah senantiasa memberikan bimbingan, ilmu , motivasi, dan arahan kepada penulis dari awal penulisan hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Elsa Lisanti, S.Pt, M.Si selaku dosen penguji I dan Sri Rahayu, M.Biomed selaku dosen penguji II atas segala saran, kritik dan masukan guna penyempurnaan perbaikan skripsi ini.
3. Drs. M. Nurdin Matondang S., M.Si, selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Negeri Jakarta.

4. Eka Putri Azrai, S.Pd, M.Si, selaku Ketua Program Studi Biologi Universitas Negeri Jakarta.
5. Seluruh dosen Universitas Negeri Jakarta, khususnya Bapak dan Ibu dosen Jurusan Biologi.
6. dr. Sahroni, SH, MH.Kes. selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Bekasi yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk melakukan penelitian di RSUD.
7. dr. Arief Kurnia selaku Kepala Bidang Pelayanan RSUD Kabupaten Bekasi yang telah memberikan banyak nasihat selama melakukan penelitian.
8. dr. Ida, dr. Rasti, pak Agus, mbak Daria, mbak Yuni, mbak Ria, mbak Andien, pak Subur dan seluruh pegawai di laboratorium klinik RSUD Kabupaten Bekasi yang telah memberikan kesempatan serta izin administratif kepada penulis dalam pengambilan sampel.
9. Pak Ondy yang telah memberikan bantuan, bimbingan serta arahan kepada penulis dalam melakukan pengukuran sampel.
10. Ayah, Ibu, dan adik tersayang yang senantiasa selalu memotivasi, mendoakan, dan memberikan dukungan baik secara moril maupun materil hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
11. Teman-teman seperjuangan Biologi 2010: Tiwi, Puspita, Nadia, Nisa, Aul, Indah, Pidi, Syifa, Wiena, Masda, Monik, Echa, Fitri, Intan M, Intan PS, Ka Lia, Ardi, Faisal, Dhany, Andes, Irfan, Juliadi atas segala kebersamaan dan kerjasama selama kuliah di Biologi.

12. Kakak-kakak di Biologi: Kak Bayu, Kak Tyas, Kak Sarah, Kak Salmita untuk semua bantuan dalam proses penyusunan skripsi.
13. Dita dan Deasy selaku teman yang telah membantu dalam proses pengambilan data.
14. Seluruh pihak yang belum disebutkan yang tidak secara langsung membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala kritik dan saran yang sifatnya membangun guna perbaikan di kemudian hari. Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat-Nya kepada kita dalam menuntut ilmu yang berguna dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun untuk kemajuan ilmu pengetahuan Indonesia, serta dapat menjadi referensi bagi penelitian yang terkait selanjutnya.

Terima kasih.

Jakarta, Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA BERPIKIR, DAN HIPOTESIS	
A. Kajian Pustaka	6
1. Diabetes Melitus	6
2. Hormon Insulin.....	10
3. Radikal Bebas.....	13
4. Antioksidan	19
5. Stres Oksidatif.....	24
B. Kerangka Berpikir.....	25
C. Hipotesis Penelitian	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
A. Tujuan Operasional.....	28
B. Tempat dan Waktu Penelitian	28
C. Metode Penelitian	28
D. Subjek Penelitian	29
E. Prosedur penelitian	30
F. Hipotesis Statistik.....	34
G. Teknik Analisis Data	35

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian	37
1. Deskripsi Data	37
2. Pengujian Prasyarat Analisis.....	40
3. Uji Hipotesis Statistik.....	41
B. Pembahasan	45
1. Karakteristik umum subjek penelitian	45
2. Perbandingan kadar MDA dan aktivitas SOD rata-rata pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.....	47
3. Hubungan kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.	55

BAB V KESIMPULAN, IMPLIKASI DAN SARAN

A. Kesimpulan	59
B. Implikasi	59
C. Saran	60

DAFTAR PUSTAKA	61
-----------------------------	----

LAMPIRAN	67
-----------------------	----

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	89
--	----

DAFTAR RIWAYAT HIDUP	90
-----------------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Struktur Insulin	11
-----------------------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Klasifikasi Diabetes Melitus.....	7
Tabel 2.	Karakteristik Umum Subjek Penelitian	38
Tabel 3.	Data Sekunder Penderita Diabetes Melitus	39
Tabel 4.	Hasil uji beda rata-rata kadar MDA dan aktivitas SOD pada DM 2 dan normal.....	42
Tabel 5.	Hasil Uji Korelasi antara Kadar MDA dan Aktivitas SOD dengan <i>Spearman's Correlation</i>	43
Tabel 6.	Tabulasi data hasil penelitian dengan subjek penderita DM 2 dan normal.....	69
Tabel 7.	Tabulasi Data Hasil Pengukuran Kadar MDA	71
Tabel 8.	Tabulasi Data Hasil Pengukuran Aktivitas SOD.....	73
Tabel 9.	Uji Normalitas Data	75
Tabel 10.	Uji Homogenitas Data	76
Tabel 11.	Uji perbedaan kadar MDA pada penderita DM2 dan normal dengan uji t.....	77
Tabel 12.	Uji perbedaan aktivitas SOD pada penderita DM2 dan normal dengan U Mann-Whitney	78
Tabel 13.	Uji korelasi antara kadar MDA dan aktivitas SOD pada penderita DM 2 dan normal.....	79
Tabel 14.	Interpretasi kriteria koefisien korelasi.....	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Contoh lembar <i>Informed Consent</i>	67
Lampiran 2.	Form data subjek penelitian.....	68
Lampiran 3.	Tabulasi data hasil penelitian dengan subjek penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal	69
Lampiran 4.	Pengukuran kadar MDA	70
Lampiran 5.	Pengukuran aktivitas SOD.....	72
Lampiran 6.	Uji Normalitas	75
Lampiran 7.	Uji Homogenitas	76
Lampiran 8.	Uji Perbedaan dengan Uji t.....	77
Lampiran 9.	Uji Perbedaan dengan Uji U Mann Whitney	78
Lampiran 10.	Uji Korelasi dengan <i>Spearman's Correlation</i> pada Kelompok Diabetes Melitus tipe 2 dan Normal	79
Lampiran 11.	Kriteria Kekuatan Hubungan.....	81
Lampiran 12.	Uji Beda Koefisien Korelasi	82
Lampiran 13.	Dokumentasi Alat dan Kegiatan Penelitian.....	83
Lampiran 14.	Surat Izin Penelitian Di Laboratorium FMIPA UNJ.....	85
Lampiran 15.	Surat Izin Penelitian Di RSUD Kabupaten Bekasi	86
Lampiran 16.	Surat Balasan Permohonan Izin Penelitian	87
Lampiran 17.	Surat Tanda Selesai Penelitian	88

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat dari adanya gangguan sekresi insulin, aktivitas insulin, atau keduanya (Kangralkar *et al.*, 2010). Hiperglikemia merupakan keadaan dimana kadar glukosa didalam darah tetap tinggi karena tidak dapat masuk kedalam sel.

Menurut *American Diabetes Assosiation* (ADA), diabetes melitus diklasifikasikan ke dalam 4 tipe berdasarkan penyebab dan proses penyakit yakni diabetes melitus tipe 1 yaitu *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM), diabetes melitus tipe 2 yaitu *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM), diabetes melitus tipe lain (kerusakan genetik pada fungsi sel beta, kerusakan genetik kerja insulin, endokrinopati, infeksi, pengaruh obat atau bahan kimia, dan lain-lain) serta diabetes melitus gestasional. Sekitar 90-95% penderita diabetes termasuk dalam diabetes melitus tipe 2, yang merupakan jenis paling umum dari diabetes (Kumawat *et al.*, 2009).

Berbagai penelitian menunjukkan adanya kecenderungan angka insiden dan prevalensi diabetes melitus meningkat di berbagai penjuru dunia. Prevalensi diabetes melitus, khususnya diabetes melitus tipe 2

dengan pesat meningkat di negara-negara industri dan berkembang. Tahun 2030 diperkirakan insiden diabetes melitus di dunia akan mencapai 366 juta jiwa (Rathmann *et al.*, 2004). Dan pada tahun 2020 jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 diperkirakan mencapai 250 juta orang diseluruh dunia (Shulman, 2000). Prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai jumlah 8.426.000 pada tahun 2000 dan diperkirakan akan mencapai 21.257.000 pada tahun 2030 (Bustan, 2007). Indonesia sendiri menempati urutan ke 9 dalam perkiraan epidemiologi diabetes melitus dunia pada tahun 2010 dengan 7 juta kasus dan akan terus meningkat menjadi peringkat ke-5 pada tahun 2030 dengan 20 juta kasus (Shaw *et al.*, 2009).

Patogenesis diabetes melitus tipe 2 ditandai oleh gangguan metabolik yakni adanya penurunan respon jaringan perifer dalam merespon insulin (resistensi insulin) (Kangralkar *et al.*, 2010). Kerusakan pada jaringan perifer diduga akibat dari adanya peningkatan radikal bebas didalam tubuh, yang merusak reseptor insulin atau transporter glukosa yang terdapat pada membran sel.

Radikal bebas yang ada di dalam tubuh dihasilkan oleh proses metabolisme sel normal (Moussa, 2008). Tanpa disadari, dalam tubuh terbentuk radikal bebas secara terus menerus baik melalui proses metabolisme sel normal maupun dari faktor luar. Kedua faktor tersebut secara sinergis meningkatkan jumlah radikal bebas dalam tubuh (Winarsi, 2007). Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih akan mengoksidasi dan

menyerang komponen lipid membran sel sehingga terjadi peroksidasi lipid (Widia, 2009). Seiring dengan meningkatnya radikal bebas, maka peroksidasi lipid membran sel juga meningkat yang menghasilkan produk akhir berupa Malondialdehida (MDA).

Untuk meredam kerusakan yang diakibatkan radikal bebas diperlukan antioksidan (Setiawan *et al.*, 2005). Secara alami di dalam tubuh terdapat sistem pertahanan antioksidan enzim seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase. Berdasarkan studi terdahulu dilaporkan bahwa superoksida dismutase (SOD) merupakan garis pertahanan terdepan terhadap senyawa radikal bebas (Alvarez, 1987). Antioksidan ini berperan dalam mengubah anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$) yang merupakan inisiator kuat berbagai reaksi berantai menjadi oksigen (O_2) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) yang bersifat lebih stabil dibandingkan superoksida.

Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan yang tepat antara radikal bebas dan antioksidan. Meskipun demikian, keseimbangan ini dapat bergeser ketika produksi radikal bebas meningkat. Stres oksidatif dihasilkan dari ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem peredam radikal, baik peningkatan produksi radikal bebas atau penurunan aktivitas antioksidan pertahanan atau keduanya (Kangralkar *et al.*, 2010).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar peroksida lipid dalam bentuk MDA dan mengetahui aktivitas superoksida dismutase

(SOD) sebagai indikator adanya stres oksidatif pada penderita diabetes melitus tipe 2. Pemilihan pengukuran aktivitas SOD dikarenakan superoksida dismutase (SOD) merupakan garis pertahanan terdepan terhadap senyawa radikal bebas.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah kadar peroksida lipid serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi dibandingkan pada normal?
2. Apakah aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 lebih rendah dibandingkan pada normal?
3. Apakah terdapat korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2?
4. Apakah terdapat korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada normal?
5. Apakah terdapat perbedaan koefisien korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Mengukur kadar peroksida lipid serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.
2. Mengukur aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.
3. Menganalisis korelasi antara kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.
4. Menganalisis korelasi antara kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada normal.
5. Menganalisis perbedaan koefisien korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Menjadi pertimbangan referensi dalam penelitian selanjutnya maupun penelitian yang sejenis.
2. Memberikan informasi kepada pembaca mengenai stres oksidatif pada penderita diabetes melitus tipe 2 berdasarkan hasil pengukuran kadar MDA dan aktivitas SOD.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA BERPIKIR, DAN HIPOTESIS

A. Kajian Pustaka

1. Diabetes Melitus

a) Pengertian dan Klasifikasi

Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat dari adanya gangguan sekresi insulin, aktivitas insulin, atau keduanya, sehingga terjadi kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hiperglikemia kronis pada diabetes berkaitan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Beberapa proses patogen terlibat dalam perkembangan diabetes, dari kerusakan autoimun sel beta pankreas hingga kelainan yang mengakibatkan resistensi insulin (ADA, 2012).

Diagnosis diabetes melitus menurut ADA jika hasil pemeriksaan gula darah:

- 1) Kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL.
- 2) Kadar glukosa darah puasa 10 jam ≥ 126 mg/dL.
- 3) Kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL pada 2 jam setelah beban glukosa 75 gram pada tes toleransi glukosa.

ADA mengklasifikasikan diabetes melitus ke dalam 4 tipe. Klasifikasi diabetes melitus ini menekankan penggolongan berdasarkan penyebab dan proses penyakit.

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus (American Diabetes Assosiasi, 2012)

Tipe DM	Ciri – Ciri
Tipe 1	Kerusakan sel beta, umumnya mengarah ke defisiensi insulin absolut, dapat disebabkan karena a) Autoimun b) Idiopatik
Tipe II	Resistensi insulin yang disertai defisiensi insulin relatif.
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> a. Kerusakan genetik pada fungsi sel beta b. Kerusakan genetik pada kerja insulin c. Penyakit eksokrin pankreas d. Endokrinopati e. Pengaruh obat atau bahan kimia f. Infeksi g. Bentuk tidak biasa dari imun diabetes h. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Diabetes Melitus Gestasional	Terjadinya peningkatan kadar gula darah selama kehamilan pada wanita yang non diabetes.

b) Diabetes Melitus Tipe 2

Sekitar 90-95% penderita diabetes termasuk dalam kelompok diabetes melitus tipe 2, disebut juga sebagai diabetes melitus yang tidak tergantung insulin (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) atau diabetes orang dewasa. Individu yang mengalami diabetes melitus tipe 2 tidak membutuhkan pengobatan atau pemberian insulin untuk bertahan hidup. Ada banyak penyebab berbeda dari bentuk diabetes melitus tipe 2, namun pada tipe ini kerusakan autoimun dari sel beta pankreas tidak terjadi (ADA, 2012).

Pada diabetes melitus tipe 2 gangguan metabolisme glukosa disebabkan oleh dua faktor utama yakni resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Pada tipe ini, insulin yang ada tidak bekerja dengan baik karena reseptor insulin pada sel berkurang atau berubah struktur sehingga hanya sedikit glukosa yang berhasil masuk sel. Resistensi insulin berperan penting dalam patogenesis diabetes melitus tipe 2. Manifestasi klinis dari resistensi insulin adalah ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa pada jaringan target insulin, seperti otot dan lemak (Garvey *et al.*, 2004).

Secara normal ketika makanan dicerna, insulin disekresi oleh sel beta pankreas dan masuk kedalam pembuluh darah yang selanjutnya dibawa ke hati atau otot. Ketika insulin berikatan dengan reseptor insulin yang ada pada permukaan sel maka akan terbentuk sinyal yang berperan bagi proses metabolisme glukosa sehingga glukosa dapat masuk kedalam

sel target seperti otot. Namun resistensi insulin menyebabkan insulin gagal berikatan dengan reseptor dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibatnya, sel mengalami kekurangan glukosa, di sisi lain glukosa menumpuk dalam darah.

Sel beta pankreas merespon resistensi insulin dengan membuat insulin tambahan untuk menjaga kadar normal glukosa. Jika hal tersebut berlangsung secara terus menerus sel beta pankreas akan kehilangan kemampuannya untuk memproduksi insulin tambahan yang cukup untuk mengatasi resistensi insulin. Ketika sel beta pankreas tidak mampu lagi mengatasi resistensi insulin maka glukosa darah menjadi meningkat dan menyebabkan terjadinya diabetes melitus tipe 2. Proses ini disebut sebagai defisiensi insulin relatif.

Pada tahap awal, diabetes melitus tipe 2 sering tidak memiliki gejala. Gejala diabetes melitus tipe 2 terjadi secara bertahap. Gejala tersebut termasuk: rasa lelah, sering terjadi infeksi, peningkatan pengeluaran urin (poliuria), peningkatan rasa lapar (polipagia), peningkatan rasa haus (polidipsia), penglihatan kabur, penyembuhan luka berlangsung lambat, kehilangan berat badan, dan mati rasa atau kesemutan di tangan dan kaki (Bustan, 2007).

Faktor risiko utama diabetes melitus tipe 2 diantaranya adalah usia >45 tahun, obesitas (dengan IMT $>25\text{kg/m}^2$), hipertensi ($>140/90$ mmHg), kolesterol HDL < 35 mg/dl atau trigliserida >250 mg/dl, ibu dengan riwayat melahirkan bayi >4000 gram, pernah diabetes sewaktu hamil, mempunyai

orang tua/keluarga dengan DM tipe 2, kurang aktivitas fisik (Bustan, 2007). Diabetes melitus tipe 2 memang mempunyai berbagai faktor risiko baik genetik maupun lingkungan. Berbagai faktor risiko ini sangat penting diperhatikan dalam mencari upaya efektif untuk menahan laju perkembangan ataupun untuk menghentikan peningkatan kasus diabetes melitus (Bustan, 2007).

Diabetes melitus dapat menyerang hampir seluruh sistem tubuh manusia, mulai dari kulit sampai jantung (Bustan, 2007). Bentuk-bentuk komplikasi dapat terjadi pada beberapa sistem berupa:

- 1) Sistem kardiovaskuler: hipertensi, infark miokard (gangguan pada otot jantung), insufisiensi koroner.
- 2) Mata: retinopati diabetika, katarak
- 3) Saraf: neuropati diabetika (gangguan saraf karena diabetes)
- 4) Paru-paru: TBC
- 5) Ginjal: pielonefritis (infeksi pada piala ginjal), glomerulosklerosis (pengerasan pada glomerulus)
- 6) Hati: sirosis hepatis (pengerasan pada hati)
- 7) Kulit: gangren (jaringan mati pada kulit, jaringan), ulkus (luka), furunkel (bisul).

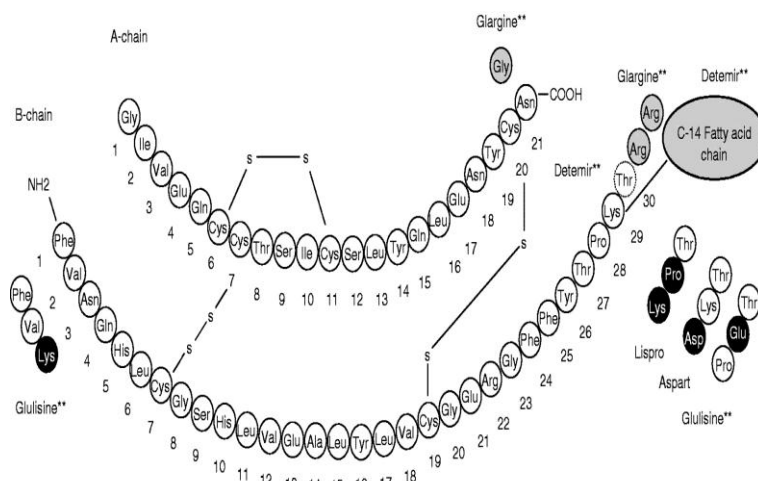
2. Hormon Insulin

a) Pengertian dan Struktur Insulin

Insulin adalah hormon yang disekresi oleh sel beta pankreas di pulau Langerhans dan memiliki peran penting dalam regulasi metabolisme

karbohidrat. Efek insulin pada metabolisme karbohidrat yakni insulin mempercepat difusi terfasilitasi glukosa ke dalam sel di hampir semua jaringan (kecuali otak) dan menurunkan kadar glukosa darah (Unal *et al.*, 2012). Dalam keadaan normal bila ada rangsangan pada sel beta pankreas, insulin disintesis dan kemudian disekresikan kedalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk keperluan regulasi glukosa darah. Kadar glukosa darah yang meningkat setelah proses pencernaan makanan merupakan komponen utama yang memberi rangsangan terhadap sel beta pankreas dalam memproduksi insulin.

Insulin memiliki struktur polipeptida dan memiliki banyak fungsi penting bagi tubuh (Unal *et al.*, 2012). Insulin mengandung 51 asam amino, dengan berat molekul 5802. Insulin terdiri dari rantai A dan B. Kedua rantai ini dihubungkan dengan ikatan sulfida. Rantai A terdiri dari 21 asam amino dan rantai B terdiri dari 30 asam amino (Wilcox, 2005).



Gambar 1 . Struktur Insulin (Varewijk tahun 2012)

b) Reseptor Insulin

Insulin dalam memberikan efeknya harus berikatan dengan reseptor insulin. Insulin berikatan dengan reseptor insulin pada permukaan sel (Ishiki *et al.*, 2005). Reseptor insulin memiliki struktur yang terdiri dari subunit glikoprotein 2α dan 2β , yang dihubungkan dengan ikatan disulfide dan berlokasi di membran sel (Wilcox, 2005). Dua subunit yang terletak pada permukaan membran sel dinamakan β , dua subunit yang terletak diluar permukaan sel dinamakan α (Unal *et al.*, 2012).

c) Transporter Glukosa

Membran sel yang berstruktur lipid bilayer akan menyebabkan sifat impermeabel pada molekul karbohidrat. Oleh karena itu, dibutuhkan sistem transport untuk mengangkut glukosa. Glukosa dapat masuk ke dalam sel melalui difusi terfasilitasi yang membutuhkan ATP, yakni melalui Transporter Glukosa (GLUT). Terdapat 5 subtype dari GLUT berdasarkan spesifisitas terhadap substrat dan distribusinya pada jaringan (Wilcox, 2005).

GLUT-4 adalah transporter glukosa utama dan terletak terutama pada jaringan otot dan jaringan lemak. Pada jaringan otot dan jaringan lemak normal, GLUT-4 didaur ulang antara membran plasma dan vesikel penyimpanan intraseluler. GLUT-4 berbeda dari transporter glukosa lain, yaitu sekitar 90 persen terletak di intrasel saat kondisi tidak ada rangsangan insulin atau rangsangan lain (Sheperd *et al.*, 1999).

d) Mekanisme Penyerapan Glukosa

Ikatan antara insulin dan reseptor akan menghasilkan semacam sinyal yang berguna bagi proses regulasi glukosa didalam sel. Setelah berikatan, transduksi sinyal berperan dalam meningkatkan kuantitas GLUT-4 dan selanjutnya mendorong penempatannya pada membran sel. Proses sintesis dan translokasi GLUT-4 inilah yang bekerja memasukkan glukosa dari ekstra ke intrasel untuk selanjutnya mengalami metabolisme.

e) Resistensi Insulin

Resistensi insulin adalah keadaan dimana terjadi penurunan sensitifitas membran sel jaringan tubuh, sehingga insulin tidak dapat berikatan dengan reseptor insulin yang terdapat pada membran sel dan melakukan tugasnya dalam mengatur kadar gula dalam darah (Wilcox, 2005). Hal ini mengakibatkan sel mengalami kekurangan glukosa, di sisi lain glukosa menumpuk dalam darah (hiperglikemia). Tingginya resistensi insulin pada jaringan tubuh merupakan salah satu faktor etiologi terjadinya diabetes, khususnya diabetes melitus tipe 2.

3. Radikal Bebas

a) Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron tak berpasangan pada orbital terluarnya yang membuatnya tidak stabil dan memiliki reaktifitas tinggi. Reaktif artinya mereka mempunyai spesifitas yang rendah sehingga mereka mampu

bereaksi dengan molekul-molekul disekitarnya. Molekul-molekul tersebut termasuk protein, lipid, karbohidrat dan DNA. Reaktif juga berarti mereka tidak bertahan lama dalam bentuk “asli” karena untuk mempertahankan kestabilan molekul, mereka harus mengambil satu elektron dari molekul yang lain. Artinya, radikal bebas menyerang molekul stabil yang berada di dekatnya dan mengambil elektron dari molekul tersebut.

Molekul yang diambil elektronnya kemudian juga menjadi radikal bebas dan mengambil elektron dari molekul lain, begitulah seterusnya sampai terjadi kerusakan sel. Karena molekul-molekul yang sangat reaktif ini sebagian besar berasal dari oksigen maka secara umum molekul-molekul tersebut disebut *reactive oxygen species (ROS)*. Simbol untuk radikal bebas adalah sebuah titik yang berada di dekat simbol atom misalnya R^\bullet (Moussa, 2008). Kelompok radikal bebas antara lain anion superoksida, radikal hidroksil, dan radikal peroksil (Halliwell and Whiteman, 2004).

b) Jenis-jenis Radikal Bebas

Ada banyak jenis radikal bebas, tetapi yang paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal yang berasal dari oksigen dan dikenal sebagai ROS. Oksigen mutlak diperlukan oleh manusia untuk proses metabolisme. Tahap-tahap penambahan elektron tunggal dalam reduksi oksigen menghasilkan radikal oksigen. Radikal bebas terdiri dari *Reactive Oxygen Species (ROS)*, *Radical Nitrogen Species (RNS)*, dan radikal lainnya. ROS mencakup radikal oksigen seperti anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$),

radikal hidroksil ($\text{OH}\cdot$), radikal peroksil ($\text{ROO}\cdot$), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan oksigen singlet ($^1\text{O}_2$). Reactive Nitrogen Species (RNS) mencakup radikal nitrogen seperti nitrit oksida ($\text{NO}\cdot$), peroksinitrit ($-\text{OONO}$), dan peroksinitrat ($-\text{OONO}_2$).

c) Kerusakan Akibat Radikal Bebas

Radikal bebas dapat bereaksi dengan lipid, protein dan asam nukleat, sehingga menyebabkan kerusakan lokal bahkan dapat sampai terjadi disfungsi organ. Lemak adalah molekul yang paling rentan untuk diserang radikal bebas.

1. Peroksidasi lipid

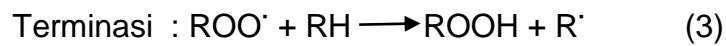
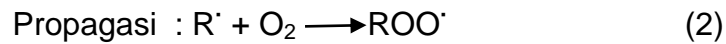
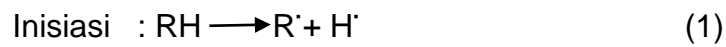
Asam lemak merupakan unsur utama dari lemak. Berdasarkan struktur kimianya, asam lemak dapat dibedakan menjadi asam lemak jenuh (*Saturated Fatty Acid*) yaitu asam lemak yang rantai hidrokarbonnya tidak memiliki ikatan rangkap contohnya: asam stearat. Sedangkan asam lemak yang memiliki ikatan rangkap disebut sebagai asam lemak tidak jenuh (*Unsaturated Fatty Acid*).

Asam lemak tak jenuh ini masih dibedakan lagi menjadi dua yaitu asam lemak tak jenuh tunggal (*Monounsaturated Fatty Acid/MUFA*) yang rantai hidrokarbonnya memiliki satu ikatan rangkap dan asam lemak tak jenuh ganda (*Polyunsaturated Fatty Acid/PUFA*) yaitu asam lemak yang rantai hidrokarbonnya memiliki dua atau lebih ikatan rangkap. Asam lemak tak jenuh tunggal yakni palmitat ($\text{C}_{16:1}$) dan oleat ($\text{C}_{18:1}$). Sedangkan asam

lemak tak jenuh ganda yakni linoleat ($C_{18:2}$), asam linolenat ($C_{18:3}$), dan arachidonat ($C_{20:4}$) (Tuminah, 2009).

Membran sel terdiri dari 2 lapisan yang kaya akan sumber asam lemak tak jenuh ganda (*Poly Unsaturated Fatty Acid/PUFA*). Radikal bebas dapat mengambil elektron dari lipid yang berada di membran sel. Reaksi ini disebut peroksidasi lipid. Sasaran *reactive oxygen species* (ROS) adalah karbon-karbon dengan ikatan ganda dari molekul PUFA. Adanya ikatan ganda ini menyebabkan ikatan antara karbon dan hidrogen menjadi lemah dan mudah terdisosiasi menjadi radikal bebas. Radikal bebas akan mengambil satu elektron dari hidrogen yang berikatan ganda dengan karbon. Molekul yang terbentuk kemudian bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksil. Radikal peroksil kemudian mengambil satu elektron dari molekul lipid yang lain, begitulah seterusnya.

Peroksidasi lipid terdiri dari tiga tahap utama, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal asam lemak, yaitu senyawa turunan asam lemak yang bersifat tidak stabil dan sangat reaktif akibat dari hilangnya satu atom hidrogen (reaksi 1). Pada tahap selanjutnya, yaitu propagasi, radikal asam lemak akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksil (reaksi 2). Radikal peroksil lebih lanjut akan menyerang asam lemak menghasilkan hidroperoksida dan radikal asam lemak baru (reaksi 3).



Peroksidasi lipid merupakan mekanisme kerusakan sel akibat serangan radikal bebas yang paling awal diketahui dan terbanyak diteliti. Peroksidasi lipid adalah reaksi berantai yang memberikan pasokan radikal bebas secara terus-menerus yang menginisiasi peroksidasi lebih lanjut. Peroksidasi lipid paling banyak terjadi di membran sel, karena membran sel kaya akan asam lemak tidak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel (Widia, 2009).

Seiring dengan meningkatnya radikal bebas, maka peroksidasi lipid membran sel juga meningkat yang menghasilkan produk akhir berupa Malondialdehida (MDA). Malondialdehida (MDA) adalah produk akhir dari peroksidasi lipid yang bersifat toksik terhadap sel dan dapat diukur dengan uji asam tiobarbiturat (Widia, 2009).

Pengukuran kadar MDA merupakan pengukuran aktivitas radikal bebas secara tidak langsung sebagai indikator stres oksidatif. MDA merupakan analisis yang cukup mudah untuk menentukan adanya stres oksidatif dibandingkan analisis yang lain (Winarsi, 2007). Malondialdehida ditemukan hampir di seluruh cairan biologis dalam tubuh, namun serum dan urin merupakan sampel yang paling mudah didapat dan paling tidak invasif (Janero, 1990).

2. Kerusakan Protein

Protein dan asam nukleat lebih stabil terhadap serangan radikal bebas dari pada PUFA, sehingga kecil kemungkinan dalam terjadinya reaksi berantai yang cepat. Serangan radikal bebas terhadap protein sangat jarang kecuali bila sangat ekstensif. Hal ini terjadi hanya jika radikal tersebut mampu berakumulasi (jarang pada sel normal), atau bila kerusakannya terfokus pada daerah tertentu dalam protein.

3. Kerusakan DNA

Kromatin dapat melindungi DNA dari proses oksidasi oleh radikal bebas. Kemampuan radikal bebas untuk menyebabkan mutasi disebabkan oleh interaksi langsung radikal hidroksil (OH) dengan semua komponen molekul DNA. Yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan genetik.

d) Sumber Radikal Bebas

Secara umum sumber radikal bebas dapat dibedakan menjadi 2, yaitu sumber endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen dapat terbentuk melalui autooksidasi, oksidasi enzimatis, fagositosis dalam respirasi, transpor elektron di mitokondria, dan oksidasi ion-ion logam transisi. Sedangkan radikal bebas eksogen dapat berasal dari lingkungan. Aktivitas lingkungan yang dapat memunculkan radikal bebas antara lain radiasi, polusi, asap rokok, obat-obatan, makanan, minuman, ozon, dan pestisida (Rohmatussolihat, 2009). Adanya asap rokok, pembakaran yang tidak sempurna dari kendaraan bermotor, bahan pencemar, dan radiasi

menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan menimbulkan rangkaian reaksi oksidasi.

Radikal bebas yang ada di dalam tubuh merupakan hasil dari proses metabolisme sel normal (Moussa, 2008). Tanpa disadari, di dalam tubuh akan terbentuk radikal bebas secara terus menerus baik melalui proses metabolisme sel normal maupun dari faktor luar. Kedua faktor tersebut secara sinergis meningkatkan jumlah radikal bebas dalam tubuh (Winarsi, 2007).

4. Antioksidan

a) Definisi antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas (Samuel *et al.*, 2010). Sistem pertahanan ini bekerja dengan beberapa cara antara lain berinteraksi langsung dengan radikal bebas, oksidan, atau oksigen tunggal, mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif, atau mengubah senyawa reaktif menjadi kurang reaktif (Winarsi, 2007).

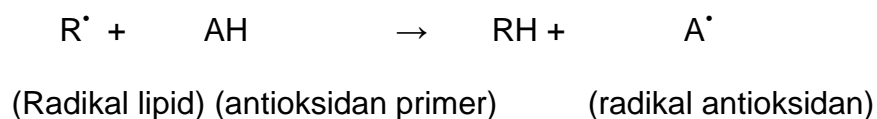
b) Fungsi antioksidan

Antioksidan memiliki dua fungsi. Fungsi pertama merupakan fungsi utama yaitu sebagai pemberi atom hidrogen. Antioksidan yang mempunyai fungsi utama tersebut sering disebut sebagai antioksidan primer. Senyawa ini dapat memberikan atom hidrogen secara cepat ke

radikal lipid (R^\bullet , ROO^\bullet) atau mengubahnya ke bentuk lebih stabil, sementara turunan radikal antioksidan (A^\bullet) tersebut memiliki keadaan lebih stabil dibanding radikal lipid.

Fungsi kedua merupakan fungsi sekunder antioksidan, yaitu memperlambat laju autooksidasi dengan berbagai mekanisme di luar mekanisme pemutusan rantai autooksidasi dengan perubahan radikal lipid ke bentuk lebih stabil. Reaksi penghambatan antioksidan primer terhadap radikal lipid adalah sebagai berikut:

1) Inisiasi :



2) Propagasi :



c) Penggolongan antioksidan

Antioksidan di dalam tubuh manusia dapat digolongkan menjadi antioksidan enzimatis dan nonenzimatis. Yang termasuk antioksidan enzimatis meliputi superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase dan katalase. Sedangkan antioksidan nonenzimatis atau vitamin meliputi vitamin E (alfa tokoferol), vitamin C (asam askorbat), dan pro vitamin A (beta karoten) (Rohmatussolihat, 2009). Sedangkan berdasarkan sumbernya antioksidan dibedakan menjadi dua kelompok yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik.

1) Antioksidan enzim

a) Superoksida Dismutase (SOD)

Diantara antioksidan yang paling penting yang mampu memperbaiki efek stress oksidatif adalah enzim superoksida dismutase (SOD). SOD merupakan metaloenzim yang mengkatalis dismutasi radikal anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen melalui reaksi oksidasi dan reduksi. Produksi SOD merupakan salah satu mekanisme antioksidan enzimatik bagi tiap sel terpapar oksigen. Sisi aktif yang bertanggung jawab terhadap terjadinya reaksi dismutasi ion superoksida pada SOD adalah inti logam yang merupakan kofaktor protein SOD. Ion logam yang menjadi kofaktor SOD merupakan logam dengan nilai valensi 2 atau lebih. Ion logam yang berada pada inti enzim berperan dalam reduksi oksidasi tersebut, serta menjadi dasar klasifikasi isozim SOD.

Pada manusia, terdapat tiga bentuk isozim SOD yakni SOD yang terletak di sitoplasma, mitokondria, serta ekstraseluler. Bentuk isozim SOD pada sitoplasma dan cairan ekstraseluler memiliki inti logam Cu dan Zn, sedangkan isozim SOD pada mitokondria memiliki inti Mn. CuZnSOD merupakan SOD yang memiliki kofaktor berupa logam tembaga dan seng. MnSOD merupakan SOD yang memiliki kofaktor berupa logam mangan sedangkan kofaktor pada FeSOD adalah logam besi.

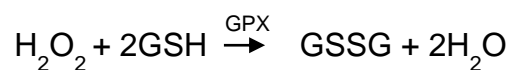
SOD disebut sebagai pertahanan primer terhadap stres oksidatif karena superoksida merupakan inisiator kuat berbagai reaksi berantai. SOD mengkonversi anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan

oksigen. H_2O_2 yang dihasilkan bersifat kurang reaktif dibandingkan superoksida. SOD mempercepat reaksi detoksifikasi ini sekitar 10.000 kali dibandingkan reaksi yang tidak dikatalisasi.

Prinsip pengukuran SOD dilakukan dengan menggunakan xanthine dan xanthine oxidase untuk menghasilkan radikal superoksida yang bereaksi dengan I.N.T membentuk sebuah pewarna merah formazan. Aktivitas SOD kemudian diukur dengan derajat inhibisi 1 unit SOD menyebabkan 50% penghambatan nilai dari reduksi I.N.T dibawah kondisi pengujian.

b) Glutation Peroksidase

Glutathione peroksidase (GPx) adalah protein dengan bentuk tetramer. Enzim glutathione peroksidase membantu mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas dengan cara mengkatalisa berbagai hidropersida. Glutation peroksidase berperan dalam proses reduksi H_2O_2 dan peroksida lemak oleh glutation (GSH). Gugus sulhidril pada glutation (GSH) berfungsi sebagai donor elektron, dan dioksidasi menjadi bentuk disulfide (GSSG).Reaksi enzim tersebut seperti di berikut ini :



c) Katalase

Enzim ini adalah protein yang terdapat di semua sel aerob pada jaringan tubuh. Katalase terutama terkonsentrasi pada hati dan eritrosit. Otak, otot rangka, jantung hanya mengandung katalase dalam jumlah

sedikit. Katalase dan glutathione peroksidase mengubah hidrogen peroksida menjadi molekul air dan oksigen. Di samping memiliki aktivitas peroksidase, enzim ini mampu menggunakan 1 molekul H_2O_2 sebagai substrat atau donor elektron dan molekul H_2O_2 yang lain sebagai oksidan atau akseptor elektron. Enzim ini diproduksi oleh organisme aerobik, mulai organisme uniseluler seperti bakteri hingga manusia.

2) Antioksidan vitamin

a) Vitamin E

Vitamin E merupakan pemutus rantai peroksida lipid pada membran. Vitamin E mengendalikan peroksidasi lipid dengan menyumbangkan ion hidrogen ke dalam reaksi, sehingga mengubah radikal peroksil (hasil peroksidasi lipid) menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, membatasi aktivitas tambahan yang dilakukan oleh peroksida, sehingga memutus reaksi berantai dan bersifat membatasi kerusakan (Brigelius-Fohe *et al.*, 1999). Sebagai antioksidan, vitamin E berfungsi melindungi senyawa-senyawa yang mudah teroksidasi, antara lain ikatan rangkap dua pada asam lemak tak jenuh, DNA, RNA, dan ikatan atau gugus sulfhidril pada protein. Sumber vitamin E di alam banyak dijumpai pada minyak bunga matahari, minyak biji kapas, taoge, kacang-kacangan dan kentang manis.

b) Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat adalah suatu senyawa beratom karbon 6 yang dapat larut dalam air. Vitamin C adalah vitamin yang larut di

dalam air dan sangat banyak dijumpai pada tanaman sebagai L-asam askorbat. Vitamin C disebut antioksidan, karena dengan mendonorkan elektronnya, vitamin ini mencegah senyawa-senyawa lain agar tidak teroksidasi (Padayatty, 2003). Vitamin C merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel.

Vitamin C mampu bereaksi dengan radikal bebas kemudian mengubahnya menjadi radikal askorbil yang nantinya segera berubah menjadi dehidroaskorbat. Sumber utama vitamin C adalah dari buah-buahan dan sayur-sayuran seperti belimbing, jambu biji, jeruk, bacang, kemang, mangga, nanas, pepaya, pisang, rambutan, sawo, sirsak, daun singkong, daun katuk, daun kelor, daun melinjo, gandaria, bayam, dan kol/kubis.

c) Vitamin A

Vitamin A atau lebih tepatnya provitamin betakaroten memang memiliki kemampuan antioksidan tetapi vitamin ini tidak dapat dianggap satu kategori dengan vitamin C dan E dalam hal manfaat antioksidannya (Youngsong, 2005). Sumber vitamin A yakni wortel, pepaya, tomat, semangka, dan pisang raja.

5. Stres Oksidatif

Dalam sebuah sel normal terdapat keseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang tepat. Meskipun demikian, keseimbangan ini dapat bergeser ketika produksi radikal bebas meningkat atau ketika aktivitas

antioksidan menurun. Stres oksidatif adalah suatu kondisi di mana sel memproduksi radikal bebas melebihi kapasitas fisiologis sistem pertahanan antioksidan (Rajeshwari *et al.*, 2011).

Stres oksidatif merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem penangkapan radikal, yaitu baik peningkatan produksi radikal bebas atau penurunan aktivitas pertahanan antioksidan atau keduanya (Kangralkar *et al.*, 2010). Tingginya stres oksidatif ditunjukkan oleh rendahnya status antioksidan seluler, didukung oleh tingginya produk peroksidasi lipid (Winarsi, 2012). Menurut Winarsi (2012), rendahnya aktivitas SOD membuktikan tingginya stres oksidatif dalam tubuh, sehingga tidak mampu mengeliminasi banyaknya oksidan atau radikal bebas.

B. Kerangka Berpikir

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya kondisi hiperglikemia. Diabetes melitus tipe 2 adalah gangguan metabolisme glukosa akibat adanya resistensi insulin. Pada diabetes melitus tipe 2 diduga terjadi kerusakan di jaringan perifer baik reseptor insulin atau pun transporter glukosa di membran sel yang disebabkan adanya peningkatan radikal bebas didalam tubuh.

Peningkatan jumlah radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan pada lipid penyusun membran sel maupun reseptor insulin yang ada pada membran sel. Mekanisme kerusakan sel akibat serangan radikal bebas

yang paling awal diketahui dan terbanyak diteliti adalah peroksidasi lipid dengan mengambil elektron dari lipid yang berada di membran sel. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid dilakukan dengan mengukur produk akhirnya, yaitu malondialdehida (MDA).

Dalam keadaan normal radikal bebas yang dihasilkan dalam tubuh tersebut dapat diredam karena tubuh dilengkapi oleh seperangkat sistem pertahanan antioksidan. Secara alami di dalam tubuh terdapat antioksidan salah satunya yakni superoksida dismutase (SOD). Keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan didalam tubuh disebut sebagai stres oksidatif.

Penelitian ini dilakukan dengan mengukur kadar peroksida lipid dalam bentuk MDA dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal sebagai indikator terjadinya stres oksidatif.

C. Hipotesis Penelitian

- 1) Kadar peroksida lipid serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi dibanding pada normal.
- 2) Aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 lebih rendah dibanding pada normal.
- 3) Terdapat korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

- 4) Terdapat korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada normal.
- 5) Terdapat perbedaan koefisien korelasi antara kadar peroksida lipid dengan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Tujuan Operasional

1. Mengukur kadar MDA dan aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.
2. Membandingkan kadar MDA dan aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan normal.
3. Menganalisis hubungan kadar MDA dan aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel darah penderita diabetes melitus tipe 2, sampel darah normal, dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Bekasi. Pengukuran aktivitas superoksida dismutase (SOD) dilakukan di Laboratorium Fisiologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Jakarta dan pengukuran kadar peroksida lipid dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penelitian dilakukan pada bulan Juni-Oktober 2014.

C. Metode Penelitian

Metode penelitian yang diterapkan dalam penelitian ini adalah metode *Ex Post Facto*, yaitu suatu penelitian yang dilakukan untuk

meneliti peristiwa yang telah terjadi dan kemudian melihat kebelakang untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat menimbulkan kejadian tersebut, menggunakan logika dasar yang sama dengan penelitian eksperimen, hanya saja pada penelitian ini tidak ada manipulasi langsung atau perlakuan terhadap variabel bebas. Penelitian ini menggunakan menggunakan desain *cross-sectional*.

D. Subjek Penelitian

1. Populasi

Populasi penelitian adalah semua pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 di RSUD Kabupaten Bekasi.

2. Sampel

Sampel adalah pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Kabupaten Bekasi yang memenuhi kriteria antara lain: berusia 40-65 tahun, memiliki tekanan darah normal, tidak ada gangguan hati dan ginjal, dan bersedia secara sukarela menjadi responden. Jumlah sampel dihitung dengan rumus berikut:

$$N_1 = N_2 = 2 \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right)^2$$

Keterangan :

N : Besar sampel

Z α : kesalahan tipe I yaitu 5%, hipotesis satu arah (1.64)

Z β : kesalahan tipe II yaitu 10% (1.28)

X₁-X₂ : selisih rerata minimal yang dianggap bermakna

S : simpang baku gabungan yang diperoleh dengan rumus:

$$S = \sqrt{\frac{S_1^2(n_1 - 1) + S_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

S_1 : simpangan baku kelompok 1 pada penelitian sebelumnya
 n_1 : besar sampel kelompok 1 pada penelitian sebelumnya
 S_2 : simpangan baku kelompok 2 pada penelitian sebelumnya
 n_2 : besar sampel kelompok 2 pada penelitian sebelumnya
 (Dahlan, 2005).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Moussa (2008) diperoleh nilai $\text{mean} \pm \text{SD}$ untuk aktivitas GSH serum pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 yaitu 2.3 ± 1.3 mmol/L dengan jumlah sampel 45 responden dan kelompok normal yaitu 3.5 ± 0.42 mmol/L dengan jumlah sampel 20 responden, sehingga diperoleh sampel minimal sebanyak 15 subjek untuk tiap kelompok.

E. Prosedur penelitian

1. Mendapatkan izin penelitian dari Pembantu Dekan (PD) 1 Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNJ untuk melakukan penelitian ke RSUD Kabupaten Bekasi, serta meminta kesediaan penderita diabetes melitus tipe 2 untuk menjadi responden.
2. Melakukan persiapan sampel darah

Melakukan pengambilan sampel darah vena penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal yang sebelumnya telah puasa ± 10 jam sebanyak 5 mL, memasukkan ke tabung non EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetat*). EDTA merupakan jenis antikoagulan yang paling sering

digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi. Cara kerja EDTA yaitu mengikat ion kalsium yang merupakan salah satu faktor pembekuan darah, sehingga tanpa kalsium tidak terjadi pembekuan darah. Setelah dimasukkan kedalam tabung non EDTA kemudian darah didiamkan selama 10-30 menit, kemudian mensentrifugasi sampel darah pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan cairan dengan sel darah, selanjutnya mengambil serum, dan menyimpan pada suhu -20° C sebelum pengukuran parameter dilakukan.

3. Melakukan pemeriksaan glukosa darah puasa

Sebanyak 500 μ L serum dimasukkan ke dalam tabung sampel untuk diuji kadar glukosa darah. Tabung sampel selanjutnya dimasukkan ke dalam alat *Konelab 20xt*, yang sebelumnya telah diberi reagen uji glukosa darah, dimana alat ini akan melakukan pengukuran dengan prinsip kerja spektrofotometri. Dalam beberapa menit mesin penguji akan menampilkan hasil yang ditunjukkan pada layar komputer.

4. Melakukan pengukuran parameter

a) Pengenceran sampel

- 1) Memilih sampel serum darah yang akan diperiksa.
- 2) Serum darah yang beku ditunggu hingga mencair.
- 3) Mengambil sebanyak 10 μ L serum darah dan memindahkan ke *microtube* lain.

- 4) Menambahkan 190 μL larutan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) untuk sampel 1-3, dan menambahkan lagi 200 μL larutan PBS untuk sampel 4-15. Larutan PBS digunakan sebagai pelarut sampel.

b) Pengukuran Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD)

- 1) Membuat 6 larutan standar yakni S1-S6 dari standar CAL untuk membuat kurva standar.
- 2) Standar pertama (S1) berisikan campuran 50 μL *Ransod Sample Diluent* dengan 1700 μL *Mixed Substrat* (R1), dicampur hingga homogen, kemudian menambahkan 250 μL *Xanthine Oxidase* (R2), dan membaca nilai serapan pada spektrofotometer panjang gelombang 505 nm.
- 3) Untuk larutan standar selanjutnya (S2-S6), dibuat dengan mencampurkan 50 μL Kit Standard dengan 1700 μL *Mixed Substrat* (R1), dicampur hingga homogen, selanjutnya menambahkan 250 μL *Xanthine Oxidase* (R2) dan membaca nilai serapan pada panjang gelombang 505 nm.
- 4) Pengukuran sampel uji dilakukan dengan mencampurkan 50 μL sampel serum darah yang telah diencerkan dan 1700 μL *Mixed Substrat* (R1), kemudian dicampur hingga homogen, selanjutnya menambahkan 250 μL *Xanthine Oxidase* (R2) dan dilakukan pembacaan nilai serapan awal sampel pada 30 detik pertama (A1) dan nilai serapan akhir setelah 3 menit (A2) pada panjang gelombang 505 nm.

- 5) Menghitung aktivitas SOD menggunakan serapan yang dihasilkan dari pembacaan spektrofotometer. Perhitungan aktivitas SOD dilakukan berdasarkan panduan dan rumus pada RANDOX MANUAL/RX MONZA SD 125.

c) Pengukuran Malondialdehida (MDA)

- 1) Membuat larutan standar tetraetoksipropen (TEP) dengan 6 konsentrasi yaitu 0; 0,3125; 0,625; 1,25; 2,5; dan 5 nMol/mL.
- 2) Membuat kurva standar TEP dengan mengukur terlebih dahulu serapan dari masing-masing larutan standar dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm. Selanjutnya menghitung persamaan regresi $Y = a + bx$, dimana Y adalah nilai serapan dan X adalah konsentrasi standar.
- 3) Menyiapkan serum darah yang telah diencerkan sebanyak 200 μ L, aquades 200 μ L, larutan Asam Trikloroasetat (TCA) 20% 200 μ L, masing-masing bahan dibuat duplo.
- 4) Mencampur bahan dan mengaduknya hingga homogen.
- 5) Mensentrifugasi sampel dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit.
- 6) Mengambil supernatan yang dihasilkan.
- 7) Menambahkan larutan asam tiobarbiturat (TBA) 0,67% sebanyak 400 μ L dan mencampur hingga homogen.
- 8) Memanaskan pada penangas suhu 96 -100⁰ C selama 10 menit.

- 9) Mengangkat sampel dari penangas kemudian mendinginkan di suhu ruang selama 15 menit.
- 10) Membaca serapan pada panjang gelombang 530 nm.
- 11) Menghitung kadar MDA menggunakan serapan yang dihasilkan dari pembacaan spektrofotometer dan persamaan regresi yang diperoleh dari kurva standar. Perhitungan dilakukan dengan menggunakan rumus:

$$\text{Kadar dalam tiap mL serum} = \frac{y - a}{b} \times \frac{1}{\text{vol. sampel (mL)}}$$

F. Hipotesis Statistik

1. Uji beda rata-rata

a. Uji beda rata-rata kadar peroksida lipid dalam bentuk MDA

$$H_0: \mu_{x1} - \mu_{y1} = 0$$

$$H_1: \mu_{x1} - \mu_{y1} > 0$$

Keterangan:

x_1 = kadar MDA pada DM 2

y_1 = kadar MDA pada normal

b. Uji beda rata-rata aktivitas superoksida dismutase (SOD)

$$H_0: \mu_{x2} - \mu_{y2} = 0$$

$$H_1: \mu_{x2} - \mu_{y2} < 0$$

Keterangan:

x_2 = aktivitas SOD pada DM 2

y_2 = aktivitas SOD pada normal

2. Uji Koefisien Korelasi

a. Korelasi kadar MDA dengan aktivitas SOD pada penderita DM 2

$$H_0: \rho_{xAyA} = 0$$

$$H_1: \rho_{xAyA} \neq 0$$

Keterangan:

ρ_{xA} = kadar MDA pada DM 2

ρ_{yA} = aktivitas SOD pada DM 2

b. Korelasi kadar MDA dengan aktivitas SOD pada normal

$H_0: \rho_{xByB} = 0$

$H_1: \rho_{xByB} \neq 0$

Keterangan:

ρ_{xB} = kadar MDA pada normal

ρ_{yB} = aktivitas SOD pada normal

3. Uji perbedaan koefisien korelasi antara kadar MDA dan aktivitas

SOD pada DM 2 dan normal

$H_0: \rho_{xy1} - \rho_{xy2} = 0$

$H_1: \rho_{xy1} - \rho_{xy2} \neq 0$

Keterangan:

ρ_{xy1} = koefisien korelasi MDA dan SOD DM

ρ_{xy2} = koefisien korelasi MDA dan SOD Normal

G. Teknik Analisis Data

Data dianalisis dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Uji Normalitas

Normalitas data diuji dengan Uji *Shapiro-Wilk*.

2. Uji Homogenitas

Homogenitas data diuji dengan Uji *Levene*.

3. Uji Hipotesis

a) Uji t

Untuk mengetahui perbedaan kadar MDA rata-rata pada penderita diabetes melitus dan normal.

b) Uji *U Mann-Whitney*

Untuk mengetahui perbedaan aktivitas SOD rata-rata pada penderita diabetes melitus dan normal

c) Uji Koefisien Korelasi (*Spearman's Correlation*)

Untuk mengetahui korelasi kadar MDA dengan aktivitas SOD pada penderita diabetes melitus dan normal.

d) Uji Beda Koefisien Korelasi (Z Fisher) (*Comparison Correlation*)

Untuk membedakan dua korelasi.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Deskripsi Data

Penelitian ini melibatkan 30 responden yang terdiri dari 15 orang penderita diabetes melitus tipe 2 dan 15 orang yang memiliki kadar glukosa darah normal (normoglikemia) yang memenuhi kriteria. Subjek penelitian kelompok penderita diperoleh dari pasien-pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat jalan di RSUD Kabupaten Bekasi, serta untuk kelompok normal diperoleh dari sukarelawan di sekitar RSUD Kabupaten Bekasi. Subjek penelitian yang terlibat dalam penelitian ini terlebih dahulu diminta kesediaannya dengan menandatangani lembar persetujuan subjek penelitian (*informed consent*), kemudian bersedia diambil darahnya sebanyak 5mL untuk diperiksa di laboratorium.

Serum darah yang didapat kemudian digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah, kadar MDA dan aktivitas SOD. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan di Laboratorium RSUD Kabupaten Bekasi, sedangkan pengukuran aktivitas SOD dilakukan di Laboratorium Universitas Negeri Jakarta dan pengukuran kadar MDA di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Nilai-nilai yang diperoleh dari hasil pengukuran tersebut kemudian diolah menggunakan *software* SPSS versi 16.0.

Tabel 2. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Karakteristik	DM 2	Normal
Jumlah Responden	15	15
Jenis Kelamin, L/P	5/10	5/10
Usia, tahun	53,40 ± 8,21	45,67 ± 6,57
IMT, kg/m ²	25,03 ± 2,88	24,94 ± 2,91
Kadar Glukosa Puasa, mg/dL	155,47 ± 46,15	86,07 ± 9,83

Berdasarkan tabel di atas, diketahui bahwa subjek penelitian terdiri dari 5 laki-laki dan 10 perempuan baik pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 maupun kelompok normal. Rata-rata usia subjek penelitian pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 adalah 53,40±8,21 tahun dan rata-rata usia subjek penelitian kelompok normal adalah 45,67±6,57 tahun. Rata-rata indeks masa tubuh (IMT) pada subjek penderita diabetes melitus tipe 2 adalah 25,03 ± 2,88 kg/m² dan rata-rata IMT pada subjek penelitian kelompok normal adalah 24,94 ± 2,91 kg/m². Rata-rata kadar glukosa darah puasa subjek penelitian pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 adalah 155,47 ± 46.15 mg/dL dan rata-rata kadar glukosa darah puasa pada kelompok normal adalah 86,07 ± 9.83 mg/dL.

Tabel 3. Data Sekunder Penderita Diabetes Melitus

Informasi	Penderita DM	
	N	%
Riwayat Keturunan DM (YA/ TIDAK)	6/9	40/60
Riwayat Merokok (YA/ TIDAK)	3/12	20/80
Keluarga Perokok (YA/ TIDAK)	9/6	60/40
Penggunaan Kendaraan Bermotor (SERING/ JARANG)	10/5	66,7/33,3
Konsumsi <i>Junk Food</i> (SERING/ JARANG)	3/12	20/80
Konsumsi Sayur (SERING/ JARANG)	13/2	86,7/13,3
Konsumsi Buah (SERING/ JARANG)	12/3	80/20
Aktivitas Olahraga (SERING/ JARANG)	6/9	40/60

Tabel 3 menunjukkan informasi data sekunder penderita DM 2, dapat dilihat bahwa sebanyak 40% penderita memiliki keturunan DM di keluarga. Kemudian sebanyak 80% penderita tidak memiliki riwayat merokok, namun 60% penderita mengatakan bahwa terdapat keluarga yang merokok di rumahnya. Penggunaan kendaraan bermotor sebanyak 66,7% penderita mengaku sering menggunakan kendaraan bermotor. Kemudian sebanyak 80% penderita menyatakan jarang mengonsumsi *junk food*, 86,7% menyatakan sering mengonsumsi sayur, dan 80% sering mengonsumsi buah. Sebesar 60% penderita menyatakan jarang melakukan aktivitas olahraga.

Data sekunder seperti penggunaan kendaraan bermotor dan riwayat merokok untuk mengetahui ada tidaknya paparan asap kendaraan dan asap rokok yang diterima penderita diabetes melitus tipe 2. Data

sekunder mengenai konsumsi sayur dan buah untuk mengetahui asupan yang berpotensi sebagai antioksidan eksogen.

2. Pengujian Prasyarat Analisis

a. Uji Normalitas

Uji normalitas data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* pada $\alpha=0,05$ dengan menggunakan SPSS versi 16.0. Karena pada penelitian ini subjek penelitian kurang dari 50 subjek, maka untuk mendapatkan hasil normalitas data lebih akurat digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Berdasarkan hasil uji, jika taraf signifikansi lebih besar dari $\alpha=0,05$ ($p>0,05$), yaitu pada variabel kadar MDA pada serum darah diperoleh nilai signifikansi 0,120 maka H_0 diterima artinya kenormalan terpenuhi (distribusi data untuk variabel kadar MDA pada serum darah adalah normal). Sedangkan, jika signifikansi lebih kecil dari $\alpha=0,05$ ($p<0,05$), yaitu pada variabel aktivitas SOD diperoleh signifikansi 0,000 maka tolak H_0 artinya kenormalan tidak terpenuhi (sampel berasal dari populasi berdistribusi tidak normal).

b. Uji Homogenitas

Uji prasyarat analisis selanjutnya adalah uji homogenitas. Pada penelitian ini uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan uji Levene pada $\alpha=0,05$ dengan menggunakan SPSS versi 16.0, karena pada penelitian ini menguji homogenitas varians dari dua kelompok data. Jika signifikansi lebih kecil dari $\alpha=0,05$ ($p<0,05$) yaitu pada variabel kadar MDA

pada serum darah diperoleh taraf signifikansi 0,049 maka tolak H_0 artinya data untuk variabel kadar MDA pada serum darah adalah data yang homogen. Sedangkan jika signifikansi lebih besar dari $\alpha=0,05$ ($p>0,05$), yakni pada variabel aktivitas SOD (0,249) maka dapat disimpulkan bahwa data pada variabel tersebut merupakan data yang tidak homogen.

Karena data yang didapatkan pada prasyarat uji analisis untuk variabel kadar MDA memiliki data yang berdistribusi normal dan data pada variabel aktivitas SOD berdistribusi tidak normal, maka untuk parameter kadar MDA pengujian hipotesis perbedaan rata-rata menggunakan uji t sedangkan parameter aktivitas SOD menggunakan uji *U Mann Whitney*.

3. Uji Hipotesis Statistik

a. Uji perbedaan antara kadar MDA dan aktivitas SOD rata-rata pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

Hasil perbandingan nilai rata-rata kadar MDA pada serum darah antara penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal yang diuji menggunakan uji t. Perbandingan nilai rata-rata aktivitas SOD pada serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 dengan kelompok normal diuji menggunakan uji *U Mann-Whitney software SPSS* versi 16.0.

Tabel 4. Hasil uji beda rata-rata kadar MDA dan aktivitas SOD pada DM 2 dan normal

Variabel	DM 2	Normal	Signifikansi (p)
Kadar MDA (nMol/mL)	1,06 ± 0,21	0,64 ± 0,10	0,00
Aktivitas SOD (U/mL)	1,01 ± 2,29	0,79 ± 1,01	0,29

Tabel di atas menunjukkan rata-rata kadar MDA serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 adalah $1,06 \pm 0,21$ nMol/mL, sedangkan rata-rata kadar MDA serum darah pada kelompok normal adalah $0,64 \pm 0,10$ nMol/mL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar MDA serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 lebih besar dari nilai rata-rata kelompok normal ($1,06 > 0,64$), dengan nilai signifikansi 0,00. Oleh karena nilai signifikansi $< \alpha = 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara kadar MDA serum darah pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 dengan kelompok normal.

Rata-rata aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 adalah $1,01 \pm 2,29$ U/mL, sedangkan rata-rata aktivitas SOD serum darah pada kelompok normal adalah $0,79 \pm 1,01$ U/mL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai rata-rata aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus lebih besar dari pada nilai rata-rata aktivitas SOD pada kelompok normal ($1,01 > 0,79$) dengan nilai $p = 0,29$. Nilai signifikansi $> \alpha = 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat

perbedaan signifikan antara rata-rata aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan kelompok normal.

b. Uji korelasi antara kadar MDA dengan aktivitas SOD pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal

Uji korelasi antara kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal dilakukan dengan menggunakan uji *Spearman's Correlation*. Adapun kriteria yang digunakan dalam penelitian ini adalah interpretasi koefisien korelasi menurut Sarwono, 2006. Hasil uji korelasi tersebut dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5. Hasil Uji Korelasi antara Kadar MDA dan Aktivitas SOD dengan Spearman's Correlation

Kelompok	Signifikansi (p)	Koef. Korelasi (r_s)
DM 2	0,478	0,199
Normal	0,194	0,355

Pada tabel di atas, menunjukkan bahwa antara kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki nilai $r_s = 0,199$ yang dapat dikategorikan memiliki kekuatan korelasi sangat lemah dan korelasi positif (berbanding lurus) artinya jika kadar MDA pada serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 tinggi maka aktivitas SOD juga akan meningkat. Berdasarkan uji signifikansi hasilnya menunjukkan

nilai $p=0,478>0,05$ maka H_0 diterima artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar MDA dan aktivitas SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Pada kelompok normal, hasil yang didapat yakni antara kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah pada kelompok normal memiliki nilai $r_s= 0,355$ yang dapat dikategorikan memiliki kekuatan korelasi cukup dan korelasi positif (berbanding lurus) artinya jika kadar MDA serum darah tinggi maka aktivitas SOD juga akan meningkat. Berdasarkan uji signifikansi hasilnya menunjukkan nilai $p=0,194>0,05$ maka H_0 diterima artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar MDA dan aktivitas SOD serum darah pada kelompok normal.

Selanjutnya dilakukan uji beda koefisien korelasi antara kadar MDA dan aktivitas SOD pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal. Nilai koefisien korelasi diperoleh dari uji *Spearman's Correlation*. Uji beda koefisien korelasi ini dilakukan dengan menggunakan software *Medical Calculator*, kemudian setelah dilakukan uji beda koefisien korelasi ternyata diperoleh hasil yakni tidak terdapat perbedaan koefisien korelasi yang signifikan antara keduanya dengan nilai $p= 0,6781> 0,05$.

B. Pembahasan

1. Karakteristik umum subjek penelitian

Pada penelitian ini diketahui bahwa rata-rata usia kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 yakni $53,40 \pm 8,21$ tahun, rata-rata usia ini lebih tua dibanding rata-rata usia pada kelompok normal. Seperti yang disebutkan oleh Bustan (2007) salah satu faktor risiko utama diabetes melitus tipe 2 adalah usia >45 tahun. Peningkatan resiko diabetes seiring dengan usia, khususnya pada usia lebih dari 40 tahun disebabkan karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Selain itu, pada individu yang berusia lebih tua, terdapat penurunan aktivitas fisik. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin (Garnita, 2012).

Rata-rata indeks massa tubuh (IMT) pada subjek penelitian kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 yakni sebesar $25,03 \pm 2,88$ kg/m^2 , rata-rata tersebut lebih besar dibanding dengan rata-rata pada kelompok normal. Seperti yang disebutkan oleh Bustan (2007) bahwa obesitas (dengan $\text{IMT} > 25 \text{kg/m}^2$) juga merupakan faktor risiko utama diabetes melitus tipe 2. Hal ini sejalan dengan penelitian Sujaya (2009), bahwa individu yang mengalami obesitas mempunyai risiko lebih besar untuk terkena diabetes melitus dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami obesitas.

Obesitas merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi timbulnya penyakit diabetes melitus tipe 2. Timbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh dapat memicu terjadinya resistensi insulin yang berpengaruh terhadap kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus. Resistensi insulin merupakan keadaan dimana terjadi penurunan sensitifitas membran sel jaringan tubuh, sehingga insulin tidak dapat berikatan dengan reseptor insulin yang terdapat pada membran sel dan melakukan tugasnya dalam mengatur kadar glukosa dalam darah (Wilcox, 2005). Obesitas akan menyebabkan meningkatnya asam lemak dalam sel. Peningkatan asam lemak ini akan menurunkan translokasi transporter glukosa ke membran sel, dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin pada jaringan otot dan adiposa (Garnita, 2012).

Rata-rata kadar glukosa darah puasa subjek penelitian pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 adalah $155,47 \pm 46.15$ mg/dL dan rata-rata kadar glukosa darah puasa pada kelompok normal adalah $86,07 \pm 9.83$ mg/dL. Sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, setiap subjek penelitian diharuskan menjalani puasa selama 10-12 jam. Hal ini bertujuan agar glukosa darah yang terukur tidak terganggu dengan kadar glukosa yang berasal dari asupan makanan sehingga nilai kadar glukosa yang diperoleh dapat lebih akurat. Selama menjalani puasa 10-12 jam, subjek penelitian hanya diperbolehkan untuk minum air putih. Diabetes melitus ditandai jika hasil pemeriksaan glukosa darah puasa 10 jam ≥ 126 mg/dL (ADA, 2012).

Menurut Guyton (2008) mekanisme dalam mengatur kadar glukosa darah melibatkan peran hormon insulin dan glukagon, sebagai sistem pengatur umpan balik dalam mempertahankan glukosa darah tetap normal. Insulin adalah hormon yang disekresi oleh sel beta pankreas di pulau Langerhans dan memiliki peran penting dalam regulasi metabolisme karbohidrat. Efek insulin pada metabolisme karbohidrat yakni insulin mempercepat difusi terfasilitasi glukosa ke dalam sel di hampir semua jaringan (kecuali otak) dan menurunkan kadar glukosa darah (Unal *et al.*, 2012).

Pada diabetes melitus tipe 2 terjadi gangguan metabolisme glukosa disebabkan oleh resistensi insulin yang disertai defisiensi insulin. Pada penderita tipe ini, insulin tetap dihasilkan namun terjadi penurunan kemampuan insulin untuk bekerja pada jaringan target perifer (terutama otot dan hati). Insulin yang ada tidak bekerja dengan baik karena reseptor insulin pada sel berkurang atau berubah struktur sehingga hanya sedikit glukosa yang berhasil masuk sel. Hal ini menyebabkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 tetap dalam keadaan yang tinggi.

2. Perbandingan kadar MDA dan aktivitas SOD rata-rata pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

Pada penelitian ini variabel yang diuji yakni kadar peroksida lipid dalam bentuk MDA dan aktivitas antioksidan SOD serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal. Kadar MDA dan aktivitas

SOD yang diuji berasal dari sampel berupa serum darah. Darah terdiri atas plasma darah (55%) dan sel-sel darah (45%). Serum merupakan plasma darah yang fibrinogen dan faktor pembekuan darah lainnya telah dipisahkan. Pengukuran kedua parameter tersebut dilakukan dengan membaca absorban pada panjang gelombang tertentu menggunakan alat spektrofotometer. Hasil pembacaan absorban yang diperoleh digunakan untuk masuk ke penghitungan, sehingga diperoleh nilai kadar MDA dan aktivitas SOD. Nilai akhir yang diperoleh dari hasil perhitungan kemudian diolah dengan *software* SPSS versi 16.

Kadar MDA serum diperoleh dari 15 orang penderita diabetes melitus tipe 2 dan 15 orang normal. Berdasarkan tabel 4, terlihat perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar MDA serum darah pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 dengan kelompok normal, dimana rata-rata kadar MDA serum pada kelompok penderita ($1,06 \pm 0,21$ nMol/mL) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok normal ($0,64 \pm 0,10$ nMol/mL).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Hong-zhi Pan *et al.* (2009) yakni terjadi peningkatan kadar MDA serum yang ditemukan pada penderita diabetes melitus. Hong-zhi Pan *et al.* (2009) melaporkan bahwa penderita diabetes melitus secara signifikan memiliki kadar MDA yang lebih besar ($6,30 \pm 2,32$ nMol/mL) dibandingkan dengan subjek kontrol ($3,16 \pm 1,21$ nMol/mL). Selain itu Samuel *et al.* (2010) juga menyebutkan bahwa konsentrasi MDA secara signifikan lebih besar ($4,73$

$\pm 0,51$ nMol/mL) pada kelompok diabetes tipe 2 dibandingkan pada kontrol ($3,83 \pm 0,26$ nMol/mL).

Seperti yang diketahui, radikal bebas diproduksi secara terus-menerus didalam tubuh sebagai hasil sampingan dari proses metabolisme sel normal, namun beberapa kondisi diketahui dapat mengganggu keseimbangan antara produksi radikal bebas dan mekanisme pertahanan sel (Moussa, 2008). Pada proses respirasi mitokondria, molekul oksigen penting untuk melengkapi metabolisme glukosa dan substrat lain selama produksi ATP. Proses respirasi akan menghasilkan produk sampingan berupa radikal bebas superoksida, hal ini karena selama rangkaian fosforilasi oksidatif normal sekitar 2-4% dari semua oksigen yang dikonsumsi dikonversi menjadi radikal bebas superoksida (Evans *et al.*, 2002).

Pada hasil penelitian ini, kadar MDA penderita diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi dibanding normal. Hal ini diduga karena pada penderita diabetes melitus terjadi kondisi hiperglikemia atau tingginya kadar glukosa dalam darah. Berdasarkan data pada tabel 2, diketahui bahwa rata-rata kadar glukosa pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 yakni 155 mg/dL, lebih tinggi dari kelompok normal. Menurut Moussa (2008), kondisi hiperglikemia yang persisten pada diabetes akan menyebabkan produksi radikal bebas berlebihan didalam tubuh khususnya ROS. Ada banyak jenis radikal bebas, tetapi yang paling banyak dalam sistem biologis tubuh adalah radikal yang berasal dari oksigen dan dikenal sebagai ROS.

Radikal bebas terdiri dari *Reactive Oxygen Species (ROS)*, *Radical Nitrogen Species (RNS)*, dan radikal lainnya. Peningkatan glukosa akan menyebabkan stres oksidatif karena adanya peningkatan ROS mitokondria, glikasi protein non enzimatis, dan autooksidasi glukosa (Evans *et al.*, 2002).

Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih didalam tubuh akan mengambil elektron dari lipid yang berada di membran sel, sehingga terjadi peroksidasi lipid. Malondialdehid (MDA) merupakan biomarker atau penanda biologi yang digunakan secara luas dan merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Sejumlah konsekuensi fisiologi merugikan dari peningkatan kadar MDA termasuk diantaranya kebocoran membran sel dengan mengubah struktur membran, menginaktivasi membran berikatan dengan enzim, serta menginaktivasi reseptor molekul permukaan menuju gangguan regulasi sel (Mahreen *et al.*, 2010).

Menurut Widowati (2005), senyawa radikal bebas merupakan produk samping metabolisme normal tubuh. Radikal bebas juga dihasilkan ketika tubuh terpapar polusi lingkungan seperti asap rokok, asap kendaraan, bahan pencemar, toksin, pestisida, radiasi matahari, radiasi ultraviolet, dan peningkatan konsumsi makanan yang mengandung asam lemak tidak jenuh.

Berdasarkan data sekunder penderita diabetes melitus tipe 2, sebesar 20% penderita memiliki riwayat pernah merokok dan sebanyak 60% penderita juga memiliki anggota keluarga yang merokok. Selain itu,

sebanyak 66,7% penderita juga mengaku sering menggunakan kendaraan bermotor untuk aktivitasnya. Hal ini menandakan bahwa penderita diabetes terpapar asap dari rokok dan asap kendaraan bermotor. Seperti diketahui bahwa asap rokok dan asap kendaraan merupakan salah satu sumber eksogen radikal bebas (Widowati, 2005).

Asap rokok dapat dikelompokkan menjadi fase tar (ukuran partikel $>0,1 \mu\text{m}$) termasuk nikotin dan gas. Asap rokok fase tar memiliki kandungan $>10^{17}$ radikal bebas/g, dan $>10^{15}$ radikal bebas/isapan. Perokok aktif memperoleh paparan asap melewati sebatang rokok, asap tersebut disebut sebagai *mainstream smoke*. Perokok pasif terpapar oleh asap dari ujung rokok yang terbakar (*sidestream cigarette smoke*). Asap rokok diruangan sekitar perokok terdiri dari 85 % *sidestream cigarette smoke* dan 15% *mainstream cigarette smoke*. Asap rokok memiliki kandungan berbagai komponen yang merugikan bagi tubuh (Komala, 2011). Radikal seperti nitrit oksida, radikal peroksil, dan radikal yang mengandung karbon terdapat dalam fase gas, serta radikal lain yang relatif stabil dalam fase tar.

Peningkatan senyawa radikal bebas pada perokok dapat disebabkan oleh: molekul dalam asap rokok fase tar dan gas, aktivasi makrofag dan neutrofil, dan senyawa radikal oksigen endogen yang terbentuk saat reaksi rantai pernafasan dalam mitokondria. Asap rokok mengakibatkan stres oksidatif ditandai dengan meningkatnya radikal oksidan (Komala, 2011). Hasil penelitian Bhutia *et al.* (2011) juga

melaporkan bahwa kadar MDA serum secara signifikan lebih tinggi pada kelompok yang terkena paparan rokok.

Dalam keadaan normal radikal bebas yang dihasilkan dalam tubuh tersebut dapat diredam karena tubuh dilengkapi oleh seperangkat sistem pertahanan antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas (Samuel *et al.*, 2010). Antioksidan dalam pengertian kimia adalah senyawa pemberi elektron sedangkan pengertian biologis antioksidan adalah semua senyawa yang dapat meredam radikal bebas dan ROS (Widowati, 2005).

Sistem antioksidan tubuh sebagai mekanisme perlindungan terhadap serangan radikal bebas secara alami telah ada di dalam tubuh terdiri dari banyak komponen diantaranya superoksida dismutase, glutathion peroksidase, katalase, dan antioksidan ekstraseluler yang berasal dari makanan seperti α -tokoferol, β -karoten, vitamin c, ubiquinol, dan flavonoid (Widowati, 2005). Diantara antioksidan yang paling penting yang mampu memperbaiki efek stres oksidatif adalah enzim superoksida dismutase (SOD). Enzim SOD merupakan bagian dari garis pertahanan pertama dalam melawan radikal bebas (Taheeri *et al.*, 2012).

Pengujian aktivitas superoksida dismutase (SOD) merupakan salah satu parameter untuk mengetahui adanya aktivitas antioksidan. Prinsip dasar pengukuran aktivitas superoksida dismutase (SOD) adalah reaksi antara xantin dan xantin oksidase yang digunakan menghasilkan radikal

superoksida. Superoksida dismutase (SOD) mengkatalis dismutasi radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida yang bersifat lebih stabil (Widowati, 2005).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara aktivitas SOD pada penderita diabetes melitus dan normal. Namun, hasil menunjukkan bahwa aktivitas SOD cenderung lebih tinggi pada penderita diabetes melitus tipe 2 ($1,01 \pm 2,29$ U/mL) dibanding dengan normal ($0,79 \pm 1,01$ U/mL). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Moussa (2008) yang melaporkan rata-rata aktivitas SOD penderita diabetes melitus lebih tinggi (3820 ± 770 U/gHb) dibanding dengan normal (1321 ± 250 U/gHb). Penelitian yang dilakukan Likidilid *et al.* (2010) juga melaporkan bahwa aktivitas SOD pada penderita diabetes melitus meningkat tetapi tidak signifikan ketika dibandingkan dengan normal.

Pada penderita diabetes melitus terjadi keadaan hiperglikemia yang akan menyebabkan produksi radikal bebas khususnya ROS melalui beberapa mekanisme (Moussa, 2008). Produksi radikal bebas yang berlebihan akan memicu terjadinya stres oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana kadar MDA yang diproduksi melebihi sistem pertahanan antioksidan enzim tubuh untuk menangkalnya. Dengan adanya peningkatan paparan radikal bebas, enzim SOD sebagai salah satu antioksidan endogen akan meningkat aktivitasnya untuk meredam efek dari radikal bebas tersebut. Hasil ini juga konsisten dengan hasil dari

Dominguez *et al.* (1998), yang melaporkan sebuah peningkatan antioksidan enzim seperti SOD dan GPx pada diabetes melitus yang memberikan bukti adanya peningkatan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*).

Tidak adanya perbedaan yang signifikan antara aktivitas SOD pada serum darah penderita diabetes melitus dan normal diduga dipengaruhi karena adanya pengaruh antioksidan eksogen yang dikonsumsi oleh penderita diabetes melitus. Seperti yang diketahui berdasarkan data sekunder yang ditampilkan pada tabel 3, sekitar 80% penderita diabetes melitus mengaku sering mengonsumsi sayur dan buah.

Antioksidan banyak terdapat dalam buah-buahan, sayur-sayuran dan bahan pangan lainnya. Beberapa contoh antioksidan pada buah adalah polifenol, vitamin C, vitamin A, B, E, dan karotenoid. Senyawa antioksidan alami tumbuhan yaitu tokoferol, vitamin C, betakaroten, dan senyawa fenolik. Efek antioksidan terutama disebabkan karena adanya senyawa fenol seperti flavonoid dan asam fenolat. Flavonoid merupakan senyawa yang paling banyak terdapat pada tanaman dan aktivitas antioksidannya tergantung pada struktur molekul terutama gugus prenil. Tingginya konsumsi sayur dan buah diketahui dapat meningkatkan antioksidan plasma (Cao, 1998). Adanya asupan antioksidan eksogen dari sayur dan buah memungkinkan tetap terjaganya keseimbangan antara oksidan dan antioksidan, meskipun diketahui bahwa kadar MDA pada penderita diabetes melitus tipe 2 penelitian ini tinggi.

3. Hubungan kadar MDA dengan aktivitas SOD serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

Pada tabel 5 menunjukkan korelasi antara kadar MDA dengan aktivitas SOD menggunakan uji *Spearman's Correlation*. Berdasarkan hasil uji statistik, terdapat korelasi positif namun tidak signifikan antara kadar MDA dengan aktivitas SOD pada kedua kelompok. Artinya, jika kadar MDA pada serum darah tinggi maka aktivitas SOD akan meningkat. Pada kelompok penderita antara kadar MDA dan aktivitas SOD memiliki kekuatan hubungan yang sangat lemah, sedangkan pada kelompok normal memiliki kekuatan hubungan yang cukup. Hasil ini didukung dengan hasil penelitian Moussa (2008) yang menyebutkan terdapat korelasi positif antara aktivitas SOD dan kadar MDA, hal ini juga sejalan dengan hasil penelitian Dominguez (1998) yang melaporkan adanya peningkatan enzim antioksidan seperti SOD seiring adanya peningkatan produksi ROS.

Peningkatan kadar MDA dan aktivitas antioksidan enzim memperlihatkan bahwa penderita diabetes terpapar stres oksidatif melalui peningkatan peroksidasi lipid. Antioksidan enzim memiliki peran penting dalam mengurangi ROS yang terbentuk selama stres oksidatif. Namun, terdapat beberapa laporan yang berlawanan terkait aktivitas antioksidan enzim/ Pada beberapa penelitian sejenis lainnya menunjukkan adanya hasil berbeda terkait aktivitas SOD seperti meningkat, menurun, dan tidak berubah (Likdilid *et al.*, 2010).

Stres oksidatif merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem penangkapan radikal, yaitu peningkatan produksi radikal bebas atau penurunan aktivitas pertahanan antioksidan atau keduanya. Tingginya stres oksidatif ditunjukkan oleh rendahnya status antioksidan seluler, didukung oleh tingginya produk peroksidasi lipid (Winarsi *et al.*, 2012).

Pada hasil penelitian ini menunjukkan peningkatan kadar MDA pada penderita diabetes melitus tipe 2 diikuti dengan peningkatan aktivitas SOD, sehingga diduga pada penderita diabetes melitus tipe 2 belum terjadi stres oksidatif. Hal ini mungkin terjadi karena penderita diabetes melitus tipe 2 yang menjadi responden penelitian ini rata-rata belum lama menderita penyakit diabetes melitus. Berdasarkan data sekunder hasil wawancara diketahui bahwa dari 15 responden sebanyak 11 responden mengatakan baru menderita diabetes melitus selama ≤ 6 tahun dan 4 sisanya mengaku telah menderita diabetes selama lebih dari 10 tahun.

Data mengenai lama menderita diabetes melitus tersebut, diduga juga dapat mempengaruhi aktivitas SOD. Sebagian besar penderita diabetes yang menjadi responden baru menderita diabetes selama kurang dari 6 tahun, hal ini diduga menyebabkan belum terjadinya kondisi stres oksidatif karena antioksidan enzim yang terdapat dalam tubuh seperti SOD masih dapat bekerja dengan baik dalam mengatasi radikal bebas. Kerusakan oksidatif ditandai dengan adanya peningkatan MDA yang diikuti dengan penurunan aktivitas SOD (Zanuri *et al.*, 2012).

Hasil korelasi positif yang diperoleh pada penderita diabetes melitus tipe 2, diduga juga dipengaruhi karena adanya antioksidan eksogen yang berasal dari asupan makanan sayur dan buah yang dilakukan oleh penderita diabetes melitus. Hal ini menyebabkan sekalipun kadar MDA pada penderita diabetes melitus tinggi, aktivitas antioksidan yang berperan dalam mengatasi radikal bebas tetap tercukupi. Pada sayur-sayuran dan buah-buahan banyak ditemukan senyawa flavonoid dan dilaporkan sebagai antioksidan berpotensi lebih kuat dibandingkan dengan vitamin C dan E. Selain flavonoid, senyawa lain pada sayuran yang berperan sebagai antioksidan yakni isoflavon. Beberapa peneliti melaporkan bahwa isoflavon berperan meningkatkan aktivitas SOD (Winarsi, 2007).

Adanya hubungan yang tidak bermakna atau tidak signifikan diduga dikarenakan adanya antioksidan lain yang bekerja didalam tubuh selain SOD. Antioksidan enzim yang bekerja didalam tubuh diantaranya superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), katalase (CAT), dimana masing-masing antioksidan memiliki tugas berbeda dalam mengurangi efek dari radikal bebas. Pada penelitian ini, aktivitas antioksidan yang diukur hanya aktivitas antioksidan superoksida dismutase (SOD), karena SOD dianggap sebagai pertahanan primer terhadap radikal bebas.

Berdasarkan hasil uji beda koefisien korelasi, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hubungan kadar MDA dan

aktivitas SOD serum pada penderita maupun normal. Hasil uji korelasi sama-sama menunjukkan korelasi positif antara kadar MDA dan aktivitas SOD, baik pada kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 maupun normal. Hal ini menandakan bahwa aktivitas SOD masih terjaga karena kondisi stres oksidatif belum terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2.

BAB V

KESIMPULAN, IMPLIKASI DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Kadar peroksida lipid serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi dibanding dengan normal.
2. Aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada serum darah penderita diabetes melitus tipe 2 tidak berbeda signifikan dengan normal.
3. Terdapat korelasi positif dengan kekuatan hubungan sangat lemah antara kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.
4. Terdapat korelasi positif dengan kekuatan hubungan cukup antara kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada normal.
5. Tidak terdapat perbedaan koefisien korelasi antara kadar peroksida lipid dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

B. Implikasi

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi untuk penelitian serupa maupun penelitian lanjutan mengenai kadar peroksida lipid dan aktivitas antioksidan SOD pada penderita diabetes yang memiliki peranan dalam

kasus stres oksidatif. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi gambaran peran stres oksidatif pada diabetes melitus tipe 2, sehingga penderita diabetes melitus tipe 2 dapat lebih menjaga pola hidup guna menghindari faktor-faktor yang memicu terjadinya peningkatan radikal bebas penyebab berbagai gangguan kesehatan yang lebih parah.

C. Saran

1. Perlu dilakukan pengukuran aktivitas antioksidan enzim lain selain SOD agar dapat diperoleh hasil yang lebih akurat mengenai pengaruh aktivitas antioksidan enzim dalam menangkal efek radikal bebas.
2. Perlu adanya kesadaran mengenai pentingnya pemeriksaan gula darah untuk mendeteksi diabetes melitus sedini mungkin, sehingga dapat dilakukan penanganan yang tepat guna mencegah terjadinya kondisi kesehatan yang lebih buruk.
3. Perlu adanya kesadaran dalam mengubah gaya hidup tidak sehat yang dapat memicu timbulnya radikal bebas dan memicu timbulnya faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2012. Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus. *Diabetes Care*. **35**: 564.
- Alvarez JG. 1987. Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa: superoxide as major enzyme protectant againts oxygen toxixity. *J. Androl*. **8**: 338-348.
- Astuti, Sussi. 2009. Pengaruh pemberiang tepung kedelai kaya isoflapon terhadap kadar MDA, aktivitas SOD, testis dan profil Cu, Zn-SOD tubuli seminiferi testis tikus jantan. *Jurnal Teknologi dan Pangan Industri*. **20** (2): 129-134.
- Brigelius-Flohe, R., Trabber, M.G. 1999. Vitamin E: function and metabolism. *The FASEB Journal*. **13** (10): 1145-1155.
- Bustan, M.N. 2007. *Epidemiologi: Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Bhulia, Yazum., Amrita Ghosh, Mingma L. Sherpa, Ranabir Pal, Pradip Kumar Mohanta. 2011. Serum Malondialdehyde Level: Surrogate stress marker in the Sirkkimese diabetics. *IJ Nat Sci Bio Med*. **2**(1): 107-112.
- Cao, G., Booth SL, Sadowski JA., Prior RL. 1998. Increase ini human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *Am J Clin Nutr*. **68**(5):1081-7.
- Dahlan, Sopiudin. 2005. *Seri evidence based medicine: besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: Arkans.

- Dominguez, C., E.Ruiz, M.Gussinye, A. Carrascosa. 1998. Oxidative stress at onset and in early stages of type 1 diabetes in children and adolescent. *Diabetes Care*. **21**: 1736-42.
- Evans., *et al.* 2002. Oxidative Stress: A Unifying Hypothesis of Diabetes. *Endocrine Review*. **23**(5): 599-622.
- Garnita, Dita. 2012. "Faktor Risiko Diabetes Melitus Di Indonesia (Analisis Data Sakerti 2007)". Skripsi. *Fakultas Kesehatan Masyarakat-Universitas Indonesia*.
- Garvey, WT., Maianu L, Zhu JH, Brechtel-Hook G, Wallace P, Baron AD.1998. Evidence for Defects in the Trafficking and Translocation of GLUT4 Glucose Transporters in Skeletal Muscle as a Cause of Human Insulin Resistance. *The Journal of Clinical Investigation*. **101** (11): 2377–2386.
- Guyton dan Hall. 2010. *Buku Saku Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta: EGC
- Halliwell, B. & Whiteman, M. 2004. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *Br J Pharmacol*. **142**: 231-55.
- Hong-zhi Pan, Lin Zhang, Mei-yi Guo. 2009. The Oxidative Stress Status in Diabetes Mellitus and diabetic nephropathy. *Acta Diabetol*.
- Ishiki M, Klip A. 2005. Minireview: recent developments in the regulation of glucose transporter-4 traffic: new signals, locations, and partners. *Endocrinology*. **146** (12): 5071- 78.
- Janero, D.R. 1990. Malondialdehyde and Thiobarbituric Acid Activity as Diagnosis Indices of Lipid Peroxidation and Peroxidative Tissue Injury. *Free Radical Biology and Medicine*. **9** (6): 515-40.

- Kangralkar, V.A., Shivraj D. Patil, R. M. Bandivadekar. 2010. Oxidative Stress and Diabetes : a Review. *International Journal of Pharmaceutical Applications*. **1** (1): 38-45.
- Komala, P Setia Rahardja. 2011. "Efek Fluvastatin terhadap Selisih Jumlah Leukosit, Neutrofil, dan Alkali Fosfatase Serum pada Tikus Wistar Sebelum dan Sesudah Paparan Asap Rokok". Tesis. *Program Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro*.
- Kumawat, Manjulata., Manju Bala Pahwa, Veena Singh Gahlaut and Neelima Singh. 2009. Status of Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes Mellitus with Micro Vascular Complications. *The Open Endocrinology Journal*. **3**: 12-15.
- Likidlilid,Aatip., Natchai Patchanans. 2010. Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzyme Activities in Erythrocytes of Type 2 Diabetic Patient. *J Med Assoc Thai*. **93** (6): 682-93.
- Mahreen, Rashida., M. Mohsin, Zahida Nasreen, M.Siraj, M.Ishaq. 2010. Significantly increased levels of serum malonaldehyde in type 2 diabetics with myocardial infarction. *Int J Diabetes Dev Ctries*. **30** (1): 49-51.
- Meigs, JB. 2007. Association of Oxidative Stress, Insulin Resistance, and Diabetes Risk Phenotypes. *Diabetes Care*. **30** (10): 2529-35.
- Moussa, S.A. 2008. Oxidative Stress In Diabetes Mellitus. *Romanian J. Biophys*. **18** (3): 225-236.
- Padayatty, SL. 2003. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J Am Coll Nut*. **22** (1): 18-35.
- Rajeshwari. CU., B Andallu. 2011. Oxidative stress in NIDDM patients: influence of coriander (*Coriandrum sativum*) seeds. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. **2** (1): 31.

- Rathmann W, Giani G. 2004. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000, projections for 2030. *Diabetes Care*. **27** (10): 2568–2569.
- Rohmatussolihat. 2009. Antioksidan Penyelamat Sel-Sel Tubuh Manusia. *BioTrends*. **4** (1): 5-9.
- Samuel, Vivian., Smilee Johncy. 2010. Evaluation of Lipid Peroxidation and Antioxidant Status in Diabetes with and without Complications. *J Biomed Sci and Res*. **2** (3):162-166.
- Sarwono, Jonathan. 2006. *Metode Penelitian Kuantitatif & Kualitatif*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Setiawan, Bambang dan Eko Suhartono. 2005. Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*. **55** (2): 87-90.
- Shaw JE., Sicree RA, Zimmet PZ. 2010. Global Estimates of The Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research And Clinical Practice*. **87**: 4-14.
- Sheperd PR, Kahn BB. Glucose Transporter and Insulin Action. 1999. *The New England Journal of Medicine*. **341**: 248-257.
- Singh RP. 2002. Studies on the antioxidant activity of pomegranate peel and seed extracts using in vitro model. *J. Agric. Food Chem*. **50**: 81-86.
- Shulman GI. 2000. Cellular Mechanisms of Insulin Resistance. *The Journal of Clinical Investigation*. **106** (2): 171-176.
- Sujaya, I Nyoman. 2009. Pola konsumsi makanan tradisional Bali sebagai faktor risiko diabetes melitus tipe 2 di Tabanan. *Jurnal Skala Husada*. **6** (1): 75-81.

- Taheri, Ehsaneh., Mahmoud Djalali, Ahmad Saeisomeolia, Ali Malekshahi Moghadam, Abolghase Djazayeri, Mostafa Qorbani. 2012. The relationship between the activates of antioxidant enzymes in red blood cells and body mass index in Iranian type 2 diabetes and healthy subjects. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. **11** : 3.)
- Tuminah, Sulistyowati. 2009. Efek Asam Lemak Jenuh dan Asam Lemak Tak Jenuh “Trans” terhadap Kesehatan. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. **19** (2): S13-S20.
- Unal,Deniz. 2012. Insulin hormone: Mechanism and effects on the body and relationship with central nervous system. *Dicle Medical Journal*. **39** (2): 310-315.
- Varewijk, Aimee j., Joseph A M JL Janssen. 2012. Insulin and its analogues and their affinities for the IGF1 receptor. *Endocr Relat Cancer*. **19**: F63-F75.
- Waspadji, S., Kartini, S., Meida, O. 2004. *Pedoman Diet Diabetes Melitus*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Widia, Sri. 2009. Oxidative Stress In Liver Tissue Of Rat Induced by Chronic System Hypoxia. *Makara Kesehatan*. **13** (1): 34-38.
- Widowati, Wahyu. 2005. Penapisan aktivitas superoksida dismutase pada berbagai tanaman. *JKM*. **5** (1): 33-34.
- Winarsi,Hery., Siwi P M Wijayanti, Agus Purwanto. 2012. Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase,Katalase, dan Glutation Peroksidase Wanita Penderita Sindrom Metabolik. *MKB*. **44** (1): 7-11.
- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas* Cetakan ke 2. Yogyakarta: Kanisnus.
- Wilcox, Gisela. 2005. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev*. **26** (2): 19–39.

Youngsong, Robert. 2005. *Antioksidan: Manfaat Vitamin C dan E bagi Kesehatan*, alih bahasa Susi Purwoko; editor edisi bahasa Indonesia, Lilian Juwono. Jakarta: Arcan.

Zanuri, Masagus., Septelia Inawati Wanandi. 2012. Aktivitas Spesifik MnSOD dan Katalase pada Hati Tikus yang Dinduksi Hipoksia Sistemik: Hubungannya dengan Kerusakan Oksidatif. *Media Litbang Kesehatan* 22 (2): 87-92.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh lembar Informed Consent

Informed Consent

Persetujuan menjadi Responden

Nama saya Heni Kristina mahasiswi S1 Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Negeri Jakarta (UNJ). Saya bermaksud melakukan penelitian yang berjudul “Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2”. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi syarat mendapatkan gelar sarjana di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Negeri Jakarta (UNJ).

Saya berharap Bapak/Ibu bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini dimana akan dilakukan wawancara mengenai beberapa hal terkait dengan penelitian dan pengambilan sampel darah. Setelah Bapak/Ibu membaca maksud dan tujuan kegiatan penelitian diatas, maka dimohon untuk mengisi nama dan tanda tangan dibawah ini sebagai tanda persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian ini.

Nama : _____

Tanda tangan : _____

Terima kasih atas kesediaan Bapak/Ibu untuk ikut serta dan membantu di dalam penelitian ini.

Lampiran 2. Form data subjek penelitian

Data Responden

Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum
Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

1. Nama :
2. Usia :
3. Jenis kelamin :
4. Alamat :
5. Telepon :
6. Status :
7. Lama menderita DM :
8. Berat badan : kg
9. Tinggi badan : cm
10. Tensi darah : mmHg
11. Konsumsi obat :
12. Keturunan DM : Ada Tidak Ada
13. Merokok : Iya Tidak
14. Keluarga perokok : Iya Tidak
15. Penggunaan motor : Sering Jarang
16. Konsumsi *Junk Food* : Sering Jarang
17. Konsumsi sayur : Sering Jarang
18. Konsumsi buah : Sering Jarang
19. Aktivitas olahraga : Sering Jarang
20. Intensitas waktu olahraga : Lama Sebentar

Lampiran 3. Tabulasi data hasil penelitian dengan subjek penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal

Tabel 6. Tabulasi data hasil penelitian dengan subjek penderita DM 2 dan normal

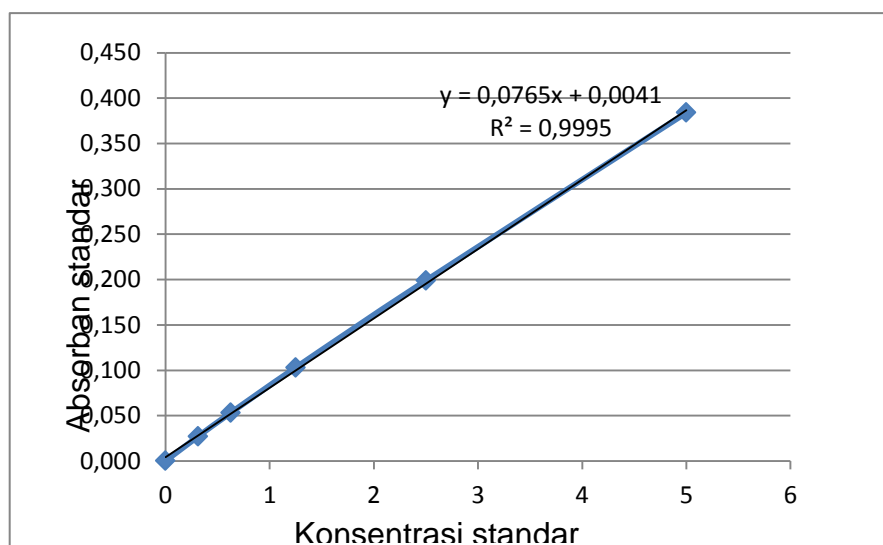
NO	KODE	JK (L/P)	USIA (Tahun)	GULA PUASA (mg/dl)	IMT (kg/m ²)	KADAR MDA (nmol/ml)	AKTIVITAS SOD (U/ml)	Lama Menderita
1	D1	L	61	123	20.70	0.9112	0.139	1 tahun
2	D2	L	59	219	22.10	1,4602	3.737	19 tahun
3	D3	L	65	90	24.65	0.7544	0.949	1 tahun
4	D4	P	56	153	27.18	0.9897	0.806	1 tahun
5	D5	P	55	103	22.34	0.6760	0.002	2 tahun
6	D6	P	48	129	24.97	0.9374	0.054	5 tahun
7	D7	P	40	141	25.71	1,0289	0.004	2 tahun
8	D8	P	51	217	27.54	1,2511	0.045	10 tahun
9	D9	P	64	164	25.87	1,0942	0.044	4 tahun
10	D10	P	54	131	27.54	0.9897	0.040	1 tahun
11	D11	P	40	219	26.53	1,3557	0.003	2 tahun
12	D12	P	54	206	25.77	1,2249	8.571	5 tahun
13	D13	P	60	133	31.22	1,0942	0.179	10 tahun
14	D14	L	59	101	21.93	1,0158	0.000	6 tahun
15	D15	L	56	203	21.48	1,1988	0.679	10 tahun
16	N1	P	52	85	25.15	0.6498	0.054	
17	N2	P	47	91	26.22	0.7282	0.420	
18	N3	L	49	84	26.67	0.6890	1.443	
19	N4	L	65	89	24.80	0.6498	0.004	
20	N5	P	44	73	17.63	0.4668	0.021	
21	N6	P	49	77	26.22	0.4930	0.023	
22	N7	P	40	74	26.83	0.4930	0.482	
23	N8	L	47	87	24.97	0.5191	0.252	
24	N9	L	44	81	23.14	0.6760	2.332	
25	N10	P	41	80	25.77	0.7544	2.177	
26	N11	P	40	86	25.00	0.8067	0.049	
27	N12	L	40	111	26.34	0.7544	0.081	
28	N13	P	44	94	21.64	0.6760	0.753	
29	N14	P	43	98	30.81	0.7021	3.174	
30	N15	P	40	81	22.89	0.5714	0.727	

Lampiran 4. Pengukuran kadar MDA

Pengukuran Standar MDA

Kons nmol/mL	A-1	A-2	A-Rata2
0	0,000	0,000	0,000
0,3125	0,026	0,028	0,027
0,625	0,054	0,052	0,053
1,25	0,100	0,106	0,103
2,5	0,200	0,198	0,199
5	0,380	0,388	0,384

Kurva Standar MDA :



$$a = 0,0765$$

$$b = 0,0041$$

$$r = 0,9995$$

Tabel 7. Tabulasi Data Hasil Pengukuran Kadar MDA

No.	Kode sampel	A-1	A-2	A-Rata2	Kons total (nmol/mL)
1	D1	0,038	0,040	0,039	0,9112
2	D2	0,058	0,062	0,060	1,4602
3	D3	0,030	0,036	0,033	0,7544
4	D4	0,040	0,044	0,042	0,9897
5	D5	0,031	0,029	0,030	0,6760
6	D6	0,038	0,042	0,040	0,9374
7	D7	0,041	0,046	0,044	1,0289
8	D8	0,050	0,054	0,052	1,2511
9	D9	0,048	0,044	0,046	1,0942
10	D10	0,044	0,040	0,042	0,9897
11	D11	0,054	0,058	0,056	1,3557
12	D12	0,048	0,054	0,051	1,2249
13	D13	0,046	0,046	0,046	1,0942
14	D14	0,040	0,046	0,043	1,0158
15	D15	0,048	0,052	0,050	1,1988
16	N1	0,029	0,029	0,029	0,6498
17	N2	0,033	0,031	0,032	0,7282
18	N3	0,031	0,030	0,031	0,6890
19	N4	0,028	0,030	0,029	0,6498
20	N5	0,022	0,022	0,022	0,4668
21	N6	0,024	0,022	0,023	0,4930
22	N7	0,022	0,024	0,023	0,4930
23	N8	0,027	0,021	0,024	0,5191
24	N9	0,029	0,031	0,030	0,6760
25	N10	0,032	0,034	0,033	0,7544
26	N11	0,034	0,036	0,035	0,8067
27	N12	0,032	0,034	0,033	0,7544
28	N13	0,030	0,030	0,030	0,6760
29	N14	0,031	0,031	0,031	0,7021
30	N15	0,024	0,028	0,026	0,5714

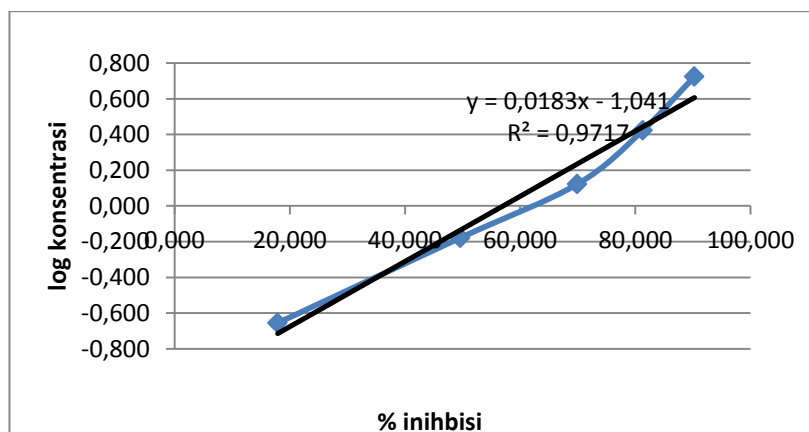
Lampiran 5. Pengukuran aktivitas SOD

Pengukuran Standar SOD:

	ΔA	rata2	$\Delta A/\text{menit}$		% inhibisi	kons.(U/mL)	Log kons
S1	0,045	0,062	0,021	100,000	0,000	0,000	
	0,078						
S2	0,041	0,051	0,017	82,114	17,886	0,221	-0,656
	0,060						
S3	0,028	0,031	0,010	50,407	49,593	0,663	-0,179
	0,034						
S4	0,019	0,019	0,006	30,081	69,919	1,325	0,122
	0,018						
S5	0,009	0,012	0,004	18,699	81,301	2,650	0,423
	0,014						
S6	0,005	0,006	0,002	9,756	90,244	5,300	0,724
	0,007						

	% inhibisi	Log kons
S2	17,886	-0,656
S3	49,593	-0,179
S4	69,919	0,122
S5	81,301	0,423
S6	90,244	0,724

Kurva Standar SOD:



Tabel 8. Tabulasi Data Hasil Pengukuran Aktivitas SOD

kode	ΔA	rata2	ΔA/menit		% inhibisi	log kons	Kons. (U/mL)	Kons. (U/mL)
D1	0,093	0,099	0,033	160,976	-60,976	-2,157	0,007	0,139
	0,105							
D2	0,051	0,051	0,017	82,927	17,073	-0,729	0,187	3,737
	0,051							
D3	0,073	0,071	0,024	115,447	-15,447	-1,324	0,047	0,949
	0,069							
D4	0,075	0,084	0,028	135,772	-35,772	-1,696	0,020	0,806
	0,092							
D5	0,204	0,171	0,057	277,236	-177,236	-4,284	0,000	0,002
	0,137							
D6	0,119	0,123	0,041	200,000	-100,000	-2,871	0,001	0,054
	0,127							
D7	0,116	0,160	0,053	260,163	-160,163	-3,972	0,000	0,004
	0,204							
D8	0,110	0,126	0,042	204,065	-104,065	-2,945	0,001	0,045
	0,141							
D9	0,129	0,126	0,042	204,878	-104,878	-2,960	0,001	0,044
	0,123							
D10	0,140	0,128	0,043	207,317	-107,317	-3,005	0,001	0,040
	0,115							
D11	0,159	0,165	0,055	268,293	-168,293	-4,121	0,000	0,003
	0,171							
D12	0,068	0,049	0,016	79,675	20,325	-0,669	0,214	8,571
	0,030							
D13	0,137	0,106	0,035	171,545	-71,545	-2,350	0,004	0,179
	0,074							
D14	0,144	0,102	0,034	165,041	-65,041	-2,231	0,006	0,235
	0,059							
D15	0,095	0,086	0,029	139,837	-39,837	-1,770	0,017	0,679
	0,077							
N1	0,174	0,123	0,041	200,000	-100,000	-2,871	0,001	0,054
	0,072							
N2	0,101	0,093	0,031	151,220	-51,220	-1,978	0,011	0,420
	0,085							
N3	0,074	0,075	0,025	121,951	-21,951	-1,443	0,036	1,443
	0,076							
N4	0,186	0,160	0,053	259,350	-159,350	-3,957	0,000	0,004
	0,133							
N5	0,125	0,137	0,046	222,764	-122,764	-3,288	0,001	0,021
	0,149							
N6	0,131	0,136	0,045	220,325	-120,325	-3,243	0,001	0,023
	0,140							
N7	0,088	0,091	0,030	147,967	-47,967	-1,919	0,012	0,482
	0,094							

kode	ΔA	rata2	$\Delta A/\text{menit}$		% inhibisi	log kons	Kons. (U/mL)	Kons. (U/mL)
N8	0,069	0,101	0,034	163,415	-63,415	-2,201	0,006	0,252
	0,132							
N9	0,068	0,068	0,023	110,569	-10,569	-1,234	0,058	2,332
	0,068							
N10	0,070	0,069	0,023	112,195	-12,195	-1,264	0,054	2,177
	0,068							
N11	0,174	0,125	0,042	202,439	-102,439	-2,916	0,001	0,049
	0,075							
N12	0,067	0,117	0,039	190,244	-90,244	-2,692	0,002	0,081
	0,167							
N13	0,072	0,085	0,028	137,398	-37,398	-1,725	0,019	0,753
	0,097							
N14	0,057	0,064	0,021	103,252	-3,252	-1,101	0,079	3,174
	0,070							
N15	0,069	0,085	0,028	138,211	-38,211	-1,740	0,018	0,727
	0,101							

Lampiran 6. Uji Normalitas

Hipotesis:

H_0 : Sampel berasal dari populasi berdistribusi normal

H_1 : Sampel tidak berasal dari populasi berdistribusi normal

Kriteria Uji:

Jika $Sig > \alpha$ H_0 diterima (kenormalan terpenuhi).

Jika $Sig < \alpha$ H_0 ditolak (kenormalan tidak terpenuhi)

Hasil Analisis:

Tabel 9. Uji Normalitas Data

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KADAR_MDA	.176	30	.018	.944	30	.120
AKTIVITAS_S0D	.302	30	.000	.565	30	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan:

Taraf signifikansi (P) lebih besar dari $\alpha=0.05$, yaitu kadar MDA ($0.120 > 0.05$), maka H_0 diterima artinya kenormalan terpenuhi (sampel berasal dari populasi berdistribusi normal). Sedangkan, pada aktivitas SOD taraf signifikansi (p) lebih kecil dari $\alpha=0.05$ ($0.000 < 0.05$), maka tolak H_0 artinya kenormalan tidak terpenuhi (sampel berasal dari populasi berdistribusi tidak normal).

Lampiran 7. Uji Homogenitas

Hipotesis:

H_0 : Variansi tiap kelompok sama (homogen)

H_1 : Variansi tiap kelompok tidak sama (tidak homogen)

Kriteria Uji:

Jika $Sig \leq \alpha$ H_0 diterima (kehomogenan terpenuhi)

Jika $Sig \geq \alpha$ H_0 ditolak (kehomogenan tidak terpenuhi)

Hasil analisis:

Tabel 10. Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KADAR_MDA	Based on Mean	4.235	1	28	.049
	Based on Median	3.643	1	28	.067
	Based on Median and with adjusted df	3.643	1	21.379	.070
	Based on trimmed mean	4.246	1	28	.049
AKTIVITAS_S0D	Based on Mean	1.388	1	28	.249
	Based on Median	.212	1	28	.649
	Based on Median and with adjusted df	.212	1	17.395	.651
	Based on trimmed mean	.574	1	28	.455

Kesimpulan:

Taraf signifikansi (p) lebih kecil dari $\alpha=0.05$, yaitu kadar MDA ($0.049 \leq 0.05$), maka terima H_0 yakni data homogen pada variabel kadar MDA. Sedangkan, taraf signifikansi (P) lebih besar dari $\alpha=0.05$ yaitu pada variabel aktivitas SOD ($0.249 \geq 0.05$), maka tolak H_0 yakni data tidak homogen pada variabel tersebut.

Lampiran 8. Uji Perbedaan dengan Uji t

Hipotesis:

H_0 : Tidak terdapat perbedaan yang signifikan

H_1 : Terdapat perbedaan yang signifikan

Kriteria Uji:

Jika $Sig > \alpha$ H_0 diterima (tidak terdapat perbedaan)

Jika $Sig < \alpha$ H_0 ditolak (terdapat perbedaan signifikan)

Hasil analisis:

Tabel 11. Uji perbedaan kadar MDA pada penderita DM2 dan normal dengan uji t

	Kategori	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kadar_MDA	DM 2	15	1.065480	.2109991	.0544797
	Normal	15	.641980	.1079896	.0278828

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Kadar_MDA	4.235	.049	6.920	28	.000	.4235000	.0612004	.2981366	.5488634
Equal variances assumed			6.920	20.863	.000	.4235000	.0612004	.2961760	.5508240
Equal variances not assumed									

Kesimpulan:

Nilai $P = 0.000 < 0.05$. Dengan demikian maka tolak H_0 . Artinya, rata-rata kadar MDA antara penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Lampiran 9. Uji Perbedaan dengan Uji U Mann Whitney

Hipotesis :

H_0 : Tidak terdapat perbedaan yang signifikan

H_1 : Terdapat perbedaan yang signifikan

Kriteria Uji:

Jika $Sig > \alpha$ H_0 diterima (tidak terdapat perbedaan)

Jika $Sig < \alpha$ H_0 ditolak (terdapat perbedaan signifikan)

Hasil analisis:

Tabel 12. Uji perbedaan aktivitas SOD pada penderita DM2 dan normal dengan U Mann-Whitney

Group Statistics					
Kategori		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Aktivitas_SOD	DM 2	15	1.01680	2.298915	.593577
	Normal	15	.79947	1.011629	.261201

Test Statistics ^b	
	Aktivitas_SOD
Mann-Whitney U	87.000
Wilcoxon W	207.000
Z	-1.058
Asymp. Sig. (2-tailed)	.290
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.305 ^a

Kesimpulan:

Nilai $P = 0.290 > 0.05$. dengan demikian maka H_0 diterima. Artinya, rata-rata aktivitas SOD tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara penderita diabetes melitus tipe 2 dan normal.

Lampiran 10. Uji Korelasi dengan Spearman's Correlation pada Kelompok Diabetes Melitus tipe 2 dan Normal

Hipotesis:

H_0 : Korelasi tidak signifikan

H_1 : Korelasi signifikan

Kriteria Uji:

Jika $Sig > \alpha$ H_0 diterima (korelasi tidak signifikan)

Jika $Sig < \alpha$ H_0 ditolak (korelasi signifikan)

Hasil Analisis:

Tabel 13. Uji korelasi antara kadar MDA dan aktivitas SOD pada penderita DM 2 dan normal

			Correlations	
DM			Kadar_MDA	Aktivitas_SOD
Spearman's rho	Kadar_MDA	Correlation Coefficient	1.000	.199
		Sig. (2-tailed)	.	.478
		N	15	15
	Aktivitas_SOD	Correlation Coefficient	.199	1.000
		Sig. (2-tailed)	.478	.
		N	15	15
Normal			Kadar_MDA	Aktivitas_SOD
Spearman's rho	Kadar_MDA	Correlation Coefficient	1.000	.355
		Sig. (2-tailed)	.	.194
		N	15	15
	Aktivitas_SOD	Correlation Coefficient	.355	1.000
		Sig. (2-tailed)	.194	.
		N	15	15

Kesimpulan:

Pada kelompok DM2 berdasarkan uji signifikansi hasilnya menunjukkan nilai $P=0,478 > 0,05$ maka H_0 diterima artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar MDA dan aktivitas SOD pada serum darah penderita diabetes melitus tipe 2, serta memiliki nilai $r_s = 0,199$ yang dapat dikategorikan memiliki kekuatan korelasi sangat lemah dan korelasi positif (berbanding lurus).

Pada kelompok normal berdasarkan uji signifikansi hasilnya menunjukkan nilai $P=194 > 0,05$ maka H_0 diterima artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar MDA dan aktivitas SOD pada serum darah penderita diabetes melitus tipe 2, serta memiliki nilai $r_s = 0,199$ yang dapat dikategorikan memiliki kekuatan korelasi sangat lemah dan korelasi positif (berbanding lurus).

Lampiran 11. Kriteria Kekuatan Hubungan

Interpretasi kriteria kekuatan hubungan (koefisien korelasi) antara dua variabel (Sarwono. 2006):

Tabel 14. Interpretasi kriteria koefisien korelasi

Koefisien korelasi	Kekuatan hubungan
0	Tidak ada korelasi antara dua variabel
>0 - 0.25	Korelasi sangat lemah
>0.25 – 0.5	Korelasi cukup
>0.5 – 0.75	Korelasi kuat
>0.75 – 0.99	Korelasi sangat kuat
1	Korelasi sempurna

Koefisien korelasi ialah pengukuran statistik kovarian atau asosiasi antara dua variabel. Besarnya koefisien korelasi berkisar antara +1 s/d -1. Koefisien korelasi menunjukkan kekuatan (*strength*) hubungan linear dan arah hubungan dua variabel acak. Jika koefisien korelasi positif, maka kedua variabel mempunyai hubungan searah. Artinya jika nilai variabel X tinggi, maka nilai variabel Y akan tinggi pula. Sebaliknya, jika koefisien korelasi negatif, maka kedua variabel mempunyai hubungan terbalik. Artinya jika nilai variabel X tinggi, maka nilai variabel Y akan menjadi rendah dan berlaku sebaliknya.

Lampiran 12. Uji Beda Koefisien Korelasi

Uji beda koefisien korelasi dilakukan dengan *software* Medical Calculator.

Comparison of correlation coefficients

1st set of data

Correlation coefficient: 0,199

Number of cases: 15

2nd set of data

Correlation coefficient: 0,355

Number of cases: 15

Results

z statistic	-0,4151
Significance level	P = 0,6781

Comment:

Clear Test Exit

Uji beda koefisien korelasi dilakukan dengan menggunakan nilai koefisien korelasi yang diperoleh dari uji *Spearman's Correlation* $r_{dm} = 0,199$ dan $r_n = 0,355$. Setelah menginput nilai r dan jumlah sampel masing-masing kelompok dilakukan test dan diperoleh hasil $p = 0,6781 > 0,05$.

Kesimpulan: tidak terdapat perbedaan koefisien korelasi antara kedua kelompok.

Lampiran 13. Dokumentasi Alat dan Kegiatan Penelitian



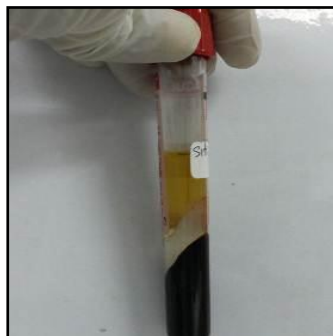
Gambar 13.a. sentrifugator



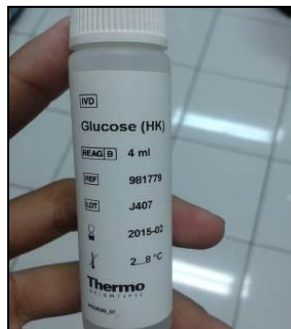
Gambar 13.b. Konelab 20XT



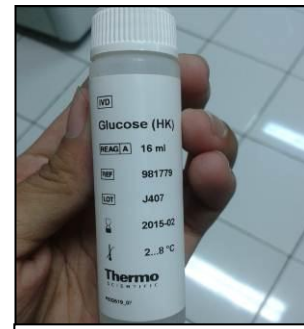
Gambar 13.c. Konelab 20XT & PC



Gambar 13.d. Serum hasil sentrifugasi



Gambar 13.e. Reagen uji glukosa (A)



Gambar 13.f. Reagen uji glukosa (B)



Gambar 13.g. Timbangan



Gambar 13.h. Pengambilan darah



Gambar 13.i. Spektrofotometer



Gambar 13.j. Reagen SOD (R1b)



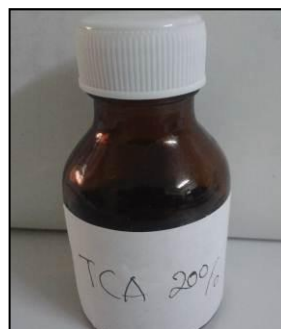
Gambar 13.k. Reagen SOD (R1a)



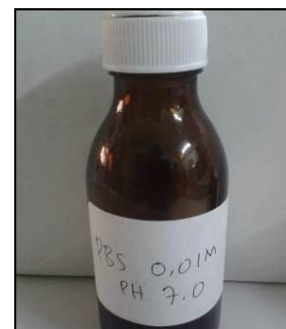
Gambar 13.l. Reagen SOD (R2)



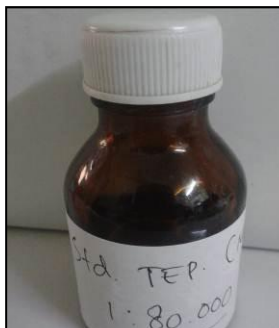
Gambar 13.m. Reagen SOD (CAL)



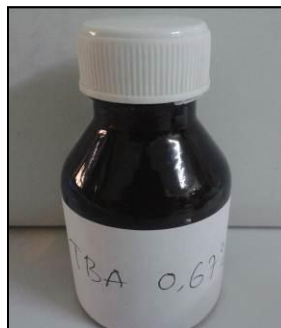
Gambar 13.n. Larutan TCA 20%



Gambar 13.o. Larutan PBS 0,01 M PH 7,0



Gambar 13.p. Larutan TEP 1:80.000



Gambar 13.q. Larutan TBA 0,67%



Gambar 13.r. Kuvet



Gambar 13.s. Mikropipet



Gambar 13.t. Mikrotube



Gambar 13.u. Mikrotip

Lampiran 14. Surat Izin Penelitian Di Laboratorium FMIPA UNJ



*Building
Future
Leaders*

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 Kampus B, Jl. Pemuda No. 10 Rawamangun Jakarta 13220
 Telepon : (021) 4894909 Fax. : (021) 4894909 E-mail : dekanfmipa@unj.ac.id

2 Oktober 2014

Nomor : 646/6.FMIPA/DT/2014
 Hal : Permohonan ijin melaksanakan Penelitian.

Yth. Kepala Laboratorium Fisiologi dan Laboratorium Kultur Jaringan FMIPA UNJ
 Jl. Pemuda No. 10 Rawamangun Jakarta
 di
 Jakarta.

Dengan hormat,

Sehubungan dengan persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana pada Institusi kami maka dengan ini kami memohon kepada **Bapak/Ibu Kepala Laboratorium Fisiologi dan Laboratorium Kultur Jaringan FMIPA UNJ** untuk memberi kesempatan kepada mahasiswa kami atas nama :

No	Nama	No Reg.	Judul
1.	Heni Kristina	3425100168	Kadar Peroksida Lipid & Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2.

Untuk melaksanakan Penelitian agar mendapatkan kompetensi yang harus dimiliki sebagai Sarjana nantinya. Adapun penelitian tersebut akan dilaksanakan pada Bulan Oktober 2014.

Merupakan suatu kehormatan bagi kami atas kesempatan yang diberikan semoga hal ini bisa memberikan manfaat bagi kedua pihak.

Demikian permohonan ini kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya yang baik diucapkan terima kasih.



Pembantu Dekan I
 Dr. Muktiningsih M.Si.
 NIP. 196405111989032001

Tembusan:

1. Dekan
2. Kaprodi Biologi
3. Kasubag Pendidikan
4. Mahasiswa ybs.

Lampiran 15. Surat Izin Penelitian Di RSUD Kabupaten Bekasi



*Building
Future
Leaders*

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 Kampus B, Jl. Pemuda No. 10 Rawamangun Jakarta 13220
 Telepon : (021) 4894909 Fax. : (021) 4894909 E-mail : dekanfmipa@unj.ac.id

10 Juni 2014

Nomor : 525/6.FMIPA/DT/2014
 Hal : Permohonan ijin melaksanakan Penelitian.

Yth. **Kepala RSUD Kabupaten Bekasi**
 Jl. Teuku Umar Km. 43 Desa Wanasri Cibitung Bekasi.
 di
 Jawa Barat.

Dengan hormat,

Sehubungan dengan persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana pada Institusi kami maka dengan ini kami memohon kepada **Bapak/Ibu Kepala RSUD Kabupaten Bekasi**, untuk memberi kesempatan kepada mahasiswa kami atas nama :

No	Nama	No Reg.	Judul
1.	Henri Kristina	3425100168	Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

Untuk melaksanakan Penelitian agar mendapatkan kompetensi yang harus dimiliki sebagai Sarjana nantinya. Adapun penelitian tersebut akan dilaksanakan pada Bulan Juni - Juli 2014.

Merupakan suatu kehormatan bagi kami atas kesempatan yang diberikan semoga hal ini bisa memberikan manfaat bagi kedua pihak.

Demikian permohonan ini kami sampaikan atas perhatian dan kerjasamanya yang baik diucapkan terima kasih.




Pembantu Dekan I
 Dr. Muktiningsih, M.Si.
 NIP. 196405111989032001

Tembusan:

1. Dekan
2. Kaprodi Pendidikan Biologi
3. Kasubag Pendidikan
4. Mahasiswa ybs.

Lampiran 16. Surat Balasan Permohonan Izin Penelitian


	<p>PEMERINTAH KABUPATEN BEKASI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Jl. Teuku Umar Cibitung - Bekasi Telp. (021) 88370449, 8830152 Fax. (021) 8830152</p>
Bekasi, 17 Juni 2014	
No. : 800 / 201.4/RSUD/2014	Kepada
Lampiran : -	Yth. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Jakarta
Perihal : Balasan Permohonan Penelitian	Di- Tempat

Memperhatikan surat saudara nomor : 525/6.FMIPA/DT/2014 Tanggal 10 Juni 2014 perihal permohonan izin melaksanakan penelitian sebagai gelar Sarjana mahasiswa :


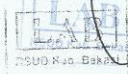
Nama : Heni Kristina
 No Reg. : 3425100168
 Judul : Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Kabupaten Bekasi

Dengan ini kami informasikan bahwa pada dasarnya kami tidak berkeberatan dan menerima mahasiswa saudara untuk melakukan penelitian di RSUD Kabupaten Bekasi.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terimakasih.

DIREKTUR
 RSUD KABUPATEN BEKASI

Dr. SAHKONI,SH, MH.Kes
 Penata Tk I,III/d
 NIP.19681204 200311 1 001

Lampiran 17. Surat Tanda Selesai Penelitian

	<p align="center">PEMERINTAH KABUPATEN BEKASI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Jl. Teuku Umar Cibitung - Bekasi Telp. (021) 88370449; 8830152 Fax. (021) 8830152</p>
<p>SURAT KETERANGAN</p>	
<p> Nomor : Fa : Telah Melaksanakan Penelitian</p>	
<p> Kepada Yth. Dr. Rusdi, M.Biomed. Penunjang Dekan III Universitas Negeri Jakarta</p>	
<p> Dengan hormat, Yang bertanda tangan di bawah ini: Nama : Agus Wahyudi, AMd.AK Jabatan : Koordinator Laboratorium</p>	
<p> dengan ini menerangkan bahwa: Nama : Heni Kristina No. registrasi : 3425100168 Prodi : Biologi, Universitas Negeri Jakarta</p>	
<p> telah melaksanakan penelitian di RSUD Kabupaten Bekasi pada bulan Juni – Agustus 2014. Kegiatan penelitian terdiri dari pengambilan sampel serum darah dan pengukuran gula darah sebanyak 84 responden sesuai dengan judul skripsi “Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2.”.</p>	
<p>Keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.</p>	
<p align="right">Jakarta, 8 September 2014</p>	
<p align="right">Mengetahui,</p>	
<p align="right">Koordinator Laboratorium</p>	
<p align="right">   </p>	
<p align="right">Agus Wahyudi, AMd.AK</p>	

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya yang bertanda tangan dibawah ini, mahasiswa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta:

Nama : Heni Kristina
No. Registrasi : 3425100168
Jurusan : Biologi
Program Studi : Biologi

Menyatakan bahwa skripsi yang saya buat dengan judul “Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Serum Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2” adalah:

1. Dibuat dan diselesaikan oleh saya sendiri, berdasarkan data yang diperoleh pada bulan Juli – Oktober 2014.
2. Bukan merupakan duplikat skripsi yang telah dibuat oleh orang lain atau jiplakan karya tulis orang lain dan bukan terjemahan karya tulis orang lain.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan saya bersedia menanggung segala akibat yang timbul jika pernyataan saya ini tidak benar,

Jakarta, Januari 2015

Yang membuat pernyataan



Heni Kristina

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



HENI KRISTINA. Dilahirkan di Gunung Kidul, Yogyakarta, 2 Maret 1992. Putri pertama dari pasangan Bapak Sumono dan Ibu Tumirah, serta kakak dari satu adik bernama Rangga Alif Wijaya.

Pendidikan formal yang pernah ditempuh penulis dimulai dengan masuk ke sekolah TK ABA Rongkop Yogyakarta (1997-1998), SDN Pondok Bambu 08 Pagi (1998-2004), SMP Negeri 12 Bekasi (2004-2007), dan SMA Negeri 3 Bekasi (2007-2010). Pada tahun yang sama penulis berhasil diterima di Jurusan Biologi, Universitas Negeri Jakarta melalui jalur PMDK (Penelusuran Minat Bakat Dan Kemampuan). Penulis juga merupakan salah satu penerima beasiswa BIDIKMISI di kampus.

Selama masa perkuliahan, penulis telah mengikuti: Cakrawala Biologi (CABI), Studi Ilmiah Biologi (SIMBOL), dan mengikuti Kuliah Kerja Lapangan (KKL) di Cagar Alam Batu Kahu, Bali tahun 2013. Penulis telah mengikuti Program Kerja Lapangan (PKL) di Laboratorium Klinik RSUD Kabupaten Bekasi pada bulan Juli-Agustus 2013 dengan judul penelitian: Hubungan Indeks Masa Tubuh (IMT) dengan Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kabupaten Bekasi. Penulis terdaftar sebagai anggota kelompok studi CMC Acropora sejak tahun 2011.