

Pengaruh Pemberian Fibroblast Growth Factor (FGF) dari Telur Ayam Terfertilisasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Hiperglikemia

{Effects of Fibroblast Growth Factor (FGF) from Fertilized Chicken Egg to Blood Glucose Level in Hyperglycemic Mice}

Irene Puspa Dewi^{1*}, Surya Dharma², Marlina²

¹Akademi Farmasi Prayoga, Padang

²Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Keywords:
Fibroblast Growth Factor (FGF), diabetic, blood glucose level.

Kata Kunci:
Fibroblast Growth Factor (FGF), Diabetes, Kadar glukosa darah

ABSTRACT: A study on the effect of Fibroblast Growth factor (FGF) derived from fertilized chicken egg on blood glucose level in hyperglycemia mice induced by alloxan has been done. FGF taken from fertilized chicken egg white, the egg white dried with Freeze dryer method and powdered into flour. The egg powdered was tested quantitatively by ELISA (The Enzimed-Link immunosorbent assay) method to determine the levels of FGF contained therein. And then, FGF was given to hyperglycemia mice induced alloxan. Blood glucose levels were observed periodically every week for 4 weeks after administration of FGF preparations. The results found, the levels of FGF in fertilized chicken egg white powder contained about 219 ng / L and the induction of FGF to hyperglycemia mice were able to improve blood glucose levels in mice hyperglycemia.

ABSTRAK: Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian Fibroblast Growth Factor (FGF) yang berasal dari telur ayam terfertilisasi terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. FGF diambil dari putih telur ayam terfertilisasi, kemudian putih telur tersebut dikeringkan dengan metode Freeze Dryer dan diserbukkan hingga menjadi tepung putih telur. Tepung putih telur diuji secara kuantitatif dengan metode ELISA (*The Enzimed - Link Immunosorbent Assay*) untuk menentukan kadar FGF yang terkandung didalamnya. FGF tersebut diberikan kepada mencit hiperglikemia yang induksi aloksan. Dilakukan pengamatan kadar glukosa darah mencit secara periodik setiap minggu selama 4 minggu setelah pemberian sediaan FGF. Hasil yang didapat bahwa didalam tepung putih telur ayam terfertilisasi terkandung FGF dengan kadar 219 ng/L dan pemberian FGF terhadap mencit hiperglikemia mampu memperbaiki kadar glukosa darah mencit hiperglikemia.

PENDAHULUAN

Diabetes adalah suatu penyakit kronis, yang muncul jika pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika

tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemi). Penyakit diabetes dapat meningkatkan resiko penyakit jantung dan

*Corresponding Author: Irene Puspa Dewi (Akademi Farmasi Prayoga, Padang)
email: irene.puspadewi@yahoo.com

Article History:
Received: 05 Apr 2016
Published: 01 Nov 2016
Accepted: 10 Apr 2016
Available online: 15 Dec 2016

stroke. 50% dari penderita diabetes meninggal disebabkan karena penyakit kardiovaskular (terutama penyakit jantung dan stroke). Diabetes juga menyebabkan neuropathy (kerusakan syaraf), meningkatkan kemungkinan terjadinya tukak pada kaki, infeksi dan bahkan sampai amputasi [1].

Penyakit diabetes melitus merupakan ancaman yang besar dalam kehidupan manusia, karena dilihat dari prevalensi diabetes melitus diperkirakan sebesar 2,8% diseluruh dunia (171 juta orang menderita diabetes melitus) dan diprediksikan akan meningkat hingga mencapai 4,4% (366 juta menderita diabetes melitus) pada tahun 2030 [2]. Pada tahun 2012, diperkirakan 1,5 juta orang meninggal disebabkan karena penyakit diabetes. WHO memperkirakan bahwa diabetes akan menjadi peringkat 7 teratas yang menyebabkan kematian pada tahun 2030 [1]. Untuk di Indonesia diperkirakan pada tahun 2030 akan memiliki penyandang diabetes sebanyak 21,3 juta jiwa [3].

Meskipun diabetes kini dapat dikontrol secara klinis dengan menggunakan injeksi insulin, tetapi penanganan ini tidak bersifat menyembuhkan, memberikan rasa tidak nyaman pada saat pemakaian dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. Pengobatan dengan injeksi insulin tidak memberikan derajat pengontrolan yang sama seperti fungsi kontrol kadar glukosa darah oleh sel β pankreas dan tidak dapat mencegah konsekuensi yang merugikan sebagai akibat penyakit diabetes [4]. Hipoglikemia merupakan efek samping yang paling sering terjadi akibat dosis insulin yang terlalu besar, tidak tepatnya waktu makan dengan waktu tercapainya kadar puncak insulin, atau karena adanya faktor yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin [5]. Pengobatan dengan perbaikan sel β memungkinkan sebagai pengobatan jangka panjang dalam mencapai kadar glukosa darah yang normal sehingga berpotensi

sebagai terapi kuratif. Terlepas dari kenyataan bahwa penyebab utama untuk diabetes tipe I dan diabetes tipe II berbeda, semua penderita diabetes akan mendapatkan manfaat dari pengobatan yang memperbaiki kembali sel β yang telah rusak tersebut. Untuk itu perlu dicari suatu metode baru untuk mengganti sel yang rusak dan menormalkan kembali fungsi pankreas serta menghilangkan ketergantungan pasien terhadap obat dan insulin.

Stem sel merupakan salah satu metode yang mampu mengganti sel β yang rusak dan menormalkan kembali fungsi pankreas sebagai penghasil insulin secara alami. Stem sel adalah sel yang menjadi awal mula dari pertumbuhan sel lain yang menyusun keseluruhan tubuh organisme, termasuk manusia [6]. Stem sel memiliki kemampuan luar biasa untuk mengganti dirinya sendiri dan dapat menghasilkan suatu sel spesifik yang dibutuhkan oleh tubuh. Pembelahan stem sel akan menghasilkan dua sel, yang dapat menjadi stem sel yang baru atau dapat juga berdiferensiasi menjadi sel terspesialisasi dengan fungsi spesifik [7].

Efek terapi stem sel dalam menyembuhkan penyakit degeneratif merupakan efek dari kemampuan stem sel menghasilkan faktor trofik (secreted factor) yang dibutuhkan dalam perbaikan jaringan yang rusak, dibandingkan kemampuannya untuk berdiferensiasi menjadi sel yang dibutuhkan [8]. Penelitian tentang secreted factor yang disekresikan oleh stem sel memperlihatkan bahwa hanya dengan secreted factor saja dapat memperbaiki jaringan dalam berbagai kondisi kerusakan jaringan/organ. Secreted factor tersebut adalah secretome, microvesicle atau exosome yang terdapat pada medium tempat stem sel dikultur, dan medium ini disebut conditioned medium [9]. Conditioned medium berisi growth factor dan agen pemicu regeneratif jaringan yang disekresikan oleh stem sel [10].

Telur ayam avian merupakan sumber nutrisi

yang mengandung protein, lipid, vitamin, mineral dan growth factors (faktor pertumbuhan) yang penting bagi perkembangan embrio, seperti nutrisi dasar pembentuk fungsi biologis seekor ayam dan memberikan faktor pertahanan untuk melindungi embrio dalam menghadapi infeksi bakteri dan virus [11]. FGF bertanggung jawab terhadap stimulasi sinyal dalam proses perkembangan sel awal (seperti penetapan pola, proliferasi, diferensiasi dan migrasi) membentuk sebuah jaringan [12].

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Telur ayam terfertilisasi yang diternak sendiri, Aloksan, Chicken bFGF Elisa Kit from Bioassay Technology Laboratory, makanan standar mencit, Pengukur kadar glukosa Digital, Strip test.

Penyiapan Tepung Putih Telur

Telur ayam yang sudah difertilisasi diambil bagian putihnya, dikumpulkan dalam petri dish dan dikeringkan dengan Freeze Dryer hingga benar-benar kering dan diserbukkan hingga halus.

Identifikasi FGF Pada Tepung Putih Telur Ayam Terfertilisasi

Identifikasi dilakukan dengan metode ELISA dan menggunakan Chicken bFGF Elisa Kit. Identifikasi dilakukan sesuai petunjuk praktis yang terdapat pada manual operasional Elisa Kit.

Penyiapan Hewan Coba

Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu dengan diberikan makanan dan minuman standar. Sebanyak 100 ekor mencit dibagi menjadi 4 kelompok @ 25 ekor.

Kelompok 1: kelompok kontrol negatif, dimana hewan percobaan hanya diberikan makanan dan minuman standar selama masa percobaan.

Kelompok 2: kelompok kontrol positif, dimana hewan percobaan diinduksi aloksan dosis 150 mg/kg BB dan diberikan makanan dan minuman standar selama masa percobaan.

Kelompok 3: kelompok pembanding, dimana hewan percobaan diinduksi aloksan dosis 150 mg/kg BB dan diberikan larutan obat pembanding dengan dosis 4 mg/20 g BB mencit selama 28 hari percobaan serta makanan dan minuman standar.

Kelompok 4: kelompok sediaan uji, dimana hewan percobaan diinduksi aloksan dosis 150 mg/kg BB dan diberikan larutan FGF dalam ekstrak putih telur dengan dosis 4 mg/20 g BB mencit selama 28 hari percobaan serta makanan dan minuman standar.

Pemantauan Kadar Glukosa Darah Mencit

Pemantauan kadar glukosa darah mencit diperiksa antara sebelum dan setelah induksi aloksan. Mencit dinyatakan hiperglikemia jika terdapat perbedaan nyata antara kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan yang ditentukan dengan bantuan statistik.

Pemantauan kadar glukosa dilanjutkan setelah 7 hari (minggu 1), 14 hari (minggu 2), 21 hari (minggu 3), dan 28 hari (minggu 4) induksi sediaan FGF.

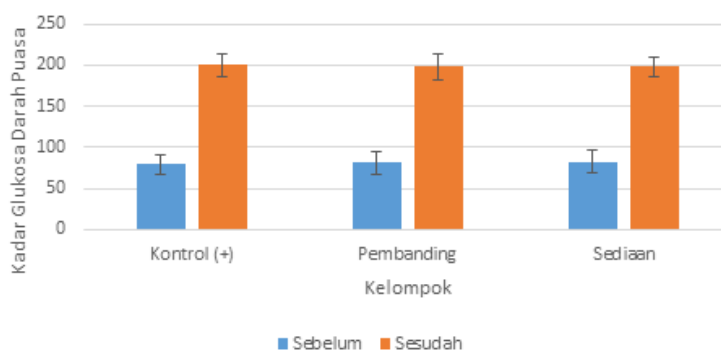
HASIL DAN DISKUSI

Identifikasi dan Penetapan Kadar FGF Pada Tepung Putih Telur Ayam terfertilisasi

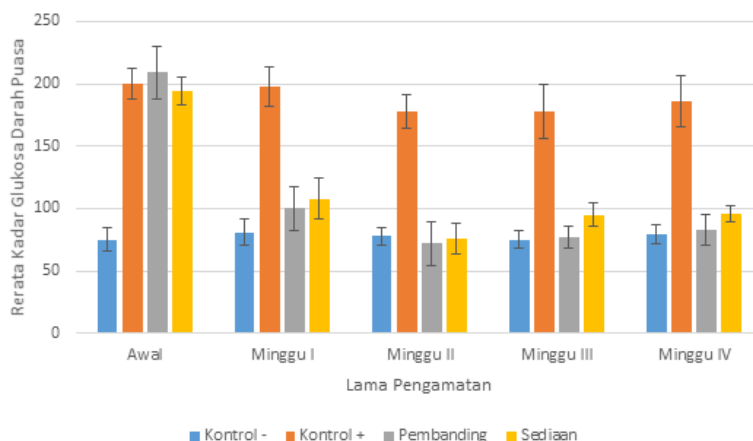
Hasil identifikasi dan penetapan kadar FGF pada tepung putih telur terfertilisasi dengan menggunakan metode ELISA tertera pada Tabel 1. Kadar rata-rata FGF dalam tepung putih telur ayam terfertilisasi adalah 219 ng/L, sedangkan pada obat pembanding dengan komposisi yang mirip adalah 186,8 ng/L. Dari hasil tersebut dinyatakan bahwa tepung putih telur ayam terfertilisasi mengandung FGF.

Tabel 1. Hasil penetapan kadar FGF dalam tepung putih telur ayam terfertilisasi

Sampel	Konsentrasi (ng/L)	Rata-rata (ng/L)
Sediaan 1	222,134	219,006
Sediaan 2	215,878	
Pembanding 1	193,396	186,847
Pembanding 2	180,297	



Gambar 1. Grafik kadar glukosa darah mencit sebelum dan setelah induksi aloksan



Gambar 2. Grafik rerata kadar glukosa darah mencit selama pengamatan

Tingkat Keberhasilan Pembuatan Hewan Hiperqlikemia

Data kadar glukosa darah mencit sebelum dan setelah induksi aloksan adalah seperti Gambar 1.

Dari pengujian statistik Paired Samples T Test kadar glukosa darah mencit sebelum dan setelah induksi aloksan didapatkan hasil bahwa rata-rata kadar glukosa mencit sebelum dan setelah induksi aloksan berbeda nyata, sehingga disimpulkan bahwa mencit kelompok kontrol (+), kelompok pembanding dan kelompok sediaan sudah

hiperqlikemia dan penelitian dapat dilanjutkan.

Pemantauan Kadar Glukosa Darah Mencit

Mencit hiperqlikemia kelompok sediaan dan kelompok pembanding diberikan sediaan obat selama 28 hari. Setiap minggunya dilakukan pemantauan kadar glukosa darah untuk melihat perkembangan perbaikan kadar glukosa darah mencit. Hasil pemantauan kadar glukosa darah mencit seperti pada Gambar 2.

Dari analisa statistik kadar glukosa darah

mencit selama pengamatan, didapatkan hasil rata-rata kadar glukosa darah mencit kelompok pembanding dan kelompok sediaan berbeda nyata dengan kelompok kontrol (+), sehingga dapat disimpulkan bahwa perbaikan kadar glukosa darah mencit sudah terjadi sejak minggu pertama pemberian sediaan.

Dari hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit dapat disimpulkan bahwa pemberian FGF yang berasal dari putih telur ayam yang terfertilisasi dapat membantu regenerasi sel β dan membantu mengontrol kadar glukosa darah mencit.

FGF memediasi respon seluler dengan berikatan dan mengaktifkan empat kelompok reseptor tyrosine kinase (RTK) yang ditunjukkan dengan reseptor FGF (FGFR1-FGFR4). FGF juga berikatan dengan heparin atau heparin sulfat proteoglikan (HSPG) untuk mengaktifkan FGFR dan untuk menginduksi respon yang beragam sehingga dapat menimbulkan respon seluler sesuai yang diinduksi oleh growth factor [13].

Pemberian FGF akan membantu proses regenerasi sel β pankreas, sehingga pankreas mampu mengembalikan fungsi endokrinnya, yaitu mensekresikan hormon insulin. Dengan dihasilkannya hormon insulin dalam jumlah yang sesuai dengan kebutuhan fisiologis tubuh, maka kadar glukosa darah dapat mencapai kondisi normal.

KESIMPULAN

Pemberian FGF yang berasal dari telur ayam terfertilisasi mampu memperbaiki kadar glukosa darah mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. (2014). Diabetes. Retrieved November 15th, 2014
2. Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., and King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27, 6.
3. Aditama, T.Y., Kementerian Kesehatan Republik Indonesia diakses pada 4 Februari 2015, . (2013). Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia : Kemenkes Tawarkan Solusi Cerdik Melalui Posbind. Retrieved February 4th, 2005
4. Yi, P., Park, J. S., and Melton, D. A. (2013). Betatrophin: A Hormone that Controls Pancreatic β Cell Proliferation. *Cell Elsevier*, 153, 12.
5. Suherman, S.K. (2007). *Insulin dan Antidiabetik Oral* (Vol. 5). Jakarta: Universitas Indonesia.
6. Halim, D., Murti, H., Sandra, F., Boediono, A., Djuwantono, T., Setiawan, B. (2010). *Stem Cell : Dasar Teori & Aplikasi Klinis*. Jakarta: PT. Penerbit Erlangga.
7. Abdulazeez, S., S. (2014). Diabetes treatment: A rapid review of the current and future scope of stem cell research. *Saudi Pharmaceutical Journal*, xxx, 8.
8. Yang, D., Wang, W., Li, L., Peng, Y., Chen, P., Huang, H., Xia, X., Wan, Y., Wang, H., Wang, W., E., Zeng, C., Guo, Y. (2013). The Relative Contribution of Paracrine Effect versus Direct Differentiation on Adipose-Derived Stem Cell Transplantation Mediated Cardiac Repair. *Plos One*, 8(3), 11.
9. Kim, H., O., Choi, S., M., Kim, H., S. (2013). Mesenchymal stem cell-derived secretome and microvesicles as a cell-free therapeutics for neurodegenerative disorders. *Springer Link*, 10(3), 9.
10. Pawitan, J., A. (2014). *Prospect of Stem Cell Conditioned Medium in Regenerative Medicine*. Hindawi Publishing Corporation, 2014, 14.
11. Nolan, J., K., Phillips, M., Mine, Y. (2005). Advances in the Value of Eggs and Egg Components for Human Health. *J. Agric. Food Chem*, 53(22), 10.
12. Thisse, B., Thisse, C. (2005). Functions and Regulations of Fibroblast Growth Factor Signaling During Embryonic Development. *Dev Biol*, 287, 12.
13. V.P. Eswarakumar, I.L., J. Schlessinger. (2005). Cellular signaling by fibroblast growth factor receptors. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 16, 11.