

Peran Tunas Brokoli pada Stres Oksidatif Penyandang Diabetes

Wina Sinaga

Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Penyandang diabetes mengalami hiperglikemia dan peningkatan kadar asam lemak bebas yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif tersebut dapat menyebabkan komplikasi vaskuler jangka panjang. Pemberian antioksidan diharapkan dapat memperbaiki keadaan stres oksidatif pada penyandang diabetes. Tunas brokoli merupakan brokoli berumur tiga sampai empat hari, mengandung komponen aktif *sulforaphane*. *Sulforaphane* bekerja pada enzim fase 2 dan berpotensi sebagai antioksidan kuat. Berbagai penelitian menunjukkan manfaat pemberian tunas brokoli pada perbaikan stres oksidatif penyandang diabetes.

Kata kunci: *Broccoli sprout*, diabetes, stres oksidatif

ABSTRACT

Hiperglycemia and elevated free fatty acid cause oxidative stress in diabetes patients which may long term vascular complications. Antioxidant can theoretically reduce oxidative stress in diabetes. Broccoli sprouts is three to four-day old broccoli, contain bioactive component sulforaphane. Sulforaphane is an enzyme, strong inducer and an antioxidant. Researches show benefit of broccoli sprouts in reducing oxidative stress in diabetes. **Wina Sinaga. The Role of Broccoli Sprouts in Reducing Oxidative Stress in Diabetics**

Keywords: Broccoli sprouts, diabetes, oxidative stress

PENDAHULUAN

Data epidemiologi menunjukkan peningkatan insidens dan prevalensi diabetes melitus (DM) tipe 2 di seluruh dunia. Komplikasi DM terdiri atas komplikasi mikro dan makrovaskuler.¹ Komplikasi vaskuler jangka panjang dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan status oksidan dan antioksidan akibat peningkatan radikal bebas dan penurunan kapasitas antioksidan pada DM.² Pemberian antioksidan fitokimia diharapkan dapat menurunkan risiko komplikasi tersebut.³

Tunas brokoli adalah tanaman brokoli berumur 3-5 hari. Komponen bioaktif tunas brokoli yang diketahui bermanfaat bagi kesehatan adalah *sulforaphane* (*1-isothiocyanate-4-methylsulphinybutane*).^{4,5} Peran *sulforaphane* sebagai penginduksi protein fase-2 merupakan antioksidan endogen potensial.^{6,7} Uraian berikut akan membahas peran tunas brokoli sebagai sumber *sulforaphane* untuk mengatasi stres oksidatif penyandang DM tipe 2.

DIABETES

Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.¹ Penyandang DM dapat mengalami dislipidemia akibat peningkatan pelepasan asam lemak bebas dari sel lemak yang resisten terhadap insulin.⁸ Komplikasi DM meliputi komplikasi jangka pendek dan jangka panjang. Komplikasi jangka panjang terdiri dari komplikasi makrovaskuler yaitu penyakit kardiovaskuler, komplikasi mikrovaskuler yaitu nefropati dan retinopati, serta penyakit sistem saraf yaitu neuropati perifer dan neuropati autonomik.⁹

Terdapat empat pilar tatalaksana DM, yaitu edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis. Pengelolaan DM dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani. Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral dan/ atau suntikan insulin. Perubahan perilaku

membutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi.¹

Terapi nutrisi medis (TNM) merupakan bagian dari penatalaksanaan diabetes total. Kunci keberhasilan TNM adalah keterlibatan menyeluruh anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan lain, serta pasien dan keluarganya). Setiap pasien diabetes sebaiknya mendapat TNM sesuai kebutuhannya guna mencapai sasaran terapi. Prinsip pengaturan makan pada pasien diabetes hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi individu. Keteraturan makan penting dalam hal jadwal makan, jenis, dan jumlah makanan, terutama pada pasien yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin.¹

STRES OKSIDATIF DIABETES

Gangguan metabolisme pada diabetes menyebabkan hiperglikemia yang kemudian memicu pelepasan *reactive*



oxygen species (ROS), glikasi protein non-enzimatik, autoksidasi glukosa dan stres oksidatif. Contoh ROS, molekul yang sangat reaktif adalah *superoxide* (O_2^-), *hydroxyl radical* (OH), *nitric oxide* (NO), dan *hydrogen peroxide* (H_2O_2). Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara produksi *reactive species* dan antioksidan, sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan jaringan.¹⁰

Ketidakmampuan antioksidan endogen mengompensasi hal tersebut menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan redoks yang mengarah ke aktivasi jalur sinyal intraseluler yang sensitif terhadap stres, yaitu *nuclear factor KB*, p38 MAPK, dan NH2-terminal Jun kinases. Salah satu konsekuensi utamanya adalah terbentuknya produk yang menyebabkan kerusakan sel dan komplikasi lanjut diabetes.¹⁰ Peningkatan kadar asam lemak bebas dapat menyebabkan stres oksidatif akibat peningkatan *mitochondrial uncoupling* dan oksidasi β , yang mengarah ke peningkatan produksi ROS.

Hiperglikemia dan peningkatan asam lemak bebas bersama-sama dapat memperberat stres oksidatif serta sekresi dan kerja insulin. Stres oksidatif berperan dalam menyebabkan perburukan resistensi insulin dan disfungsi sel β .¹⁰⁻¹¹ Hal tersebut dapat menyebabkan pasien diabetes berisiko mengalami peningkatan risiko sindrom metabolik, penyebab utama penyakit jantung, hipertensi, dan dislipidemia. Pada skema menunjukkan hubungan hiperglikemia, peningkatan asam lemak bebas, pembentukan ROS mitokondria, stres oksidatif, aktivasi jalur sensitif stres (NF- κ B, p38 MAPK, JNK/SAPK), resistensi insulin, disfungsi sel β , dan komplikasi diabetes. Berbagai hasil penelitian menunjukkan pemberian antioksidan dapat mencegah efek hiperglikemia dan asam lemak bebas *in vitro*, disertai dengan manfaat klinis lainnya.¹¹

TUNAS BROKOLI

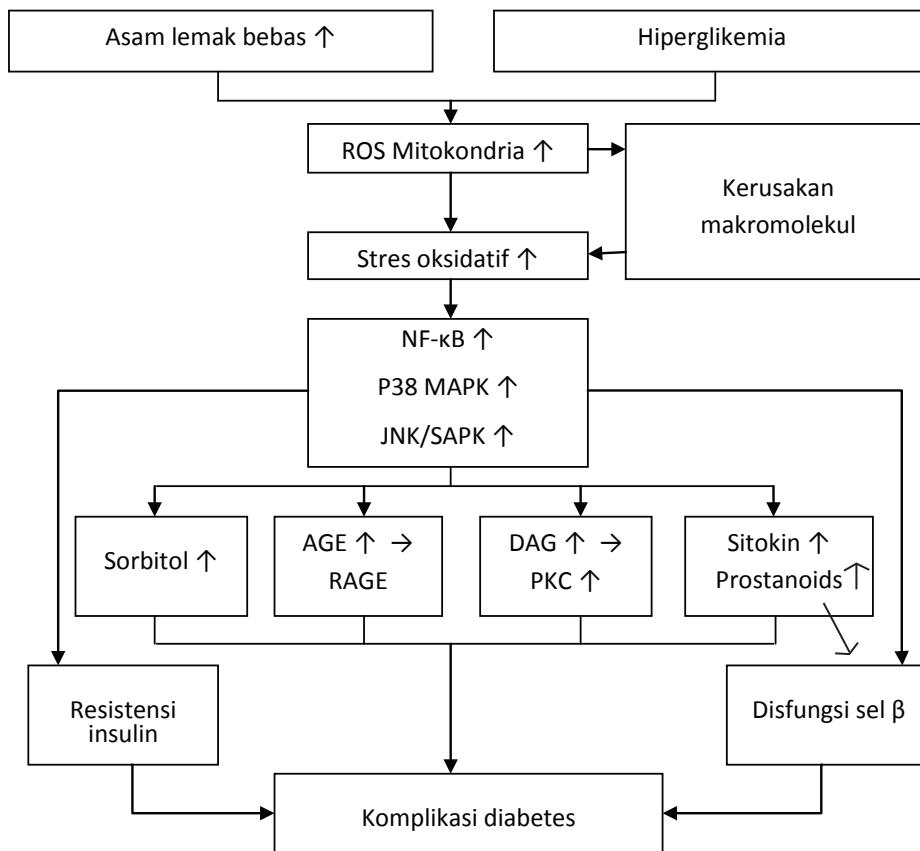
Brokoli, termasuk genus *Brassica*, diketahui mengandung berbagai komponen bioaktif, tinggi antioksidan nutrisi, yaitu vitamin C, vitamin E, serta antioksidan non-nutrisi,

yaitu karotenoid, dan komponen fenolik, khususnya flavonoid. Cara memasak dengan *microwave* lebih mempertahankan komponen antioksidan dibandingkan dengan merebus. Faktor-faktor lain yang menurunkan bioavailabilitas adalah waktu, volume air, dan suhu.¹²



Gambar. Tunas brokoli⁵

Tunas brokoli adalah sebutan untuk brokoli berumur tiga sampai empat hari (Gambar). Sebenarnya tunas brokoli memiliki nilai nutrisi lebih rendah dibandingkan brokoli. Konsumsi tunas brokoli lebih diharapkan untuk mendapatkan manfaat dari molekul bioaktif yang terkandung di dalamnya. Komponen bioaktif tersebut memiliki potensi nutrigenomik. Komponen yang terkandung dalam tunas brokoli adalah *glucosinolate*, *glucoraphanin*, yang ditemukan pada vakuola dalam sitoplasma sel. Membran selnya juga mengandung enzim *myrosinase* yang dipisahkan dari vakuola *glucoraphanin*. Kandungan *glucoraphanin* sekitar 0,8 – 21,7 μ mol per gram berat kering brokoli.¹³ Tunas brokoli mengandung *glucoraphanin* 10-100 kali lebih tinggi dibandingkan dengan brokoli dewasa.⁴ Kedua substansi *myrosinase* dan *glucoraphanin* baru dapat berkontak satu sama lain jika sel tanaman dihancurkan dengan proses pemotongan dan pengunyahan. Dalam lingkungan lembap terjadi reaksi kimia, *myrosinase* mengubah *glucoraphanin* menjadi *sulforaphane* yang merupakan komponen aktif.⁶



Skema. Teori hiperglikemia dan peningkatan asam lemak bebas dalam patofisiologi diabetes melalui pembentukan ROS.¹¹



Setelah absorpsi ke dalam darah, *sulforaphane* mengaktifasi enzim detoksifikasi fase 2, yaitu *glutathione S-transferase*, *quinone reductase*, dan *glucuronosyl transferases*.¹⁴ *Sulforaphane* merupakan pemicu potensial enzim fase 2 yang diketahui meningkatkan kadar *glutathione* seluler. Enzim fase II berperan penting dalam melindungi sel terhadap toksisitas. Enzim fase II juga melindungi sel terhadap berbagai stres oksidatif, induksi enzim-enzim tersebut berkontribusi pada mekanisme perlindungan sel terhadap toksisitas ROS dan bentuk oksidatif lain.¹⁴

PERAN TUNAS BROKOLI TERHADAP STRES OKSIDATIF

Kandungan tinggi *glucosinolate* pada tunas brokoli diketahui merupakan substansi penginduksi enzim fase 2 dengan efek proteksi terhadap karsinogenesis, mutagenesis, serta bentuk toksisitas lainnya dari elektrofil dan bentuk oksigen reaktif. Munter, dkk.¹⁵ melakukan penelitian randomisasi *cross-over* untuk mengetahui efek asupan tunas brokoli terhadap inflamasi, mikroalbuminuria, fungsi *platelet*, dan kerusakan oksidatif *deoxyribonucleic acid* (DNA) pada 23 subjek berusia 22 sampai 35 tahun, tidak memiliki riwayat penyakit kronik atau penyakit akut yang berat. Dua perlakuan dalam penelitian ini diberi 20 g tunas brokoli atau tidak diberi tunas brokoli selama empat hari. Untuk menghindari masih adanya efek perlakuan, dilakukan *washed out* selama dua minggu antara perlakuan pertama dan perlakuan kedua pada masing-masing kelompok. Pengukuran fungsi *platelet* secara *ex-vivo* menggunakan *PFA-100 platelet function analyzer* yang dapat mensimulasikan kerusakan pembuluh darah. Kerusakan DNA dinilai melalui kadar *8-hydroxy-2-deoxyguanosine* (8-OH-2dG) urin. Didapatkan penurunan bermakna jumlah limfosit, persentase monosit, kadar mikroalbumin/kreatinin, dan peningkatan bermakna 8-OH-2dG/kadar kreatinin. Asupan tunas brokoli tidak mempengaruhi fungsi *platelet* secara bermakna. Tidak terdapat hasil bermakna pada kelompok yang tidak diberi tunas brokoli. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan peran tunas brokoli dalam memperbaiki kerusakan oksidatif DNA.¹⁵

Pengetahuan mengenai efek tunas brokoli terhadap kesehatan masih sangat sedikit. Murashima, dkk.¹⁶ (2004) meneliti efek

induksi tunas brokoli terhadap berbagai penanda biokimia stres oksidatif. Subjek penelitian adalah 12 orang laki-laki dan perempuan masing-masing enam orang. Seluruh subjek diberi tunas brokoli 100 g per hari selama satu minggu. Setelah perlakuan didapatkan penurunan kolesterol total, kadar *low density lipoprotein* (LDL) dan peningkatan kadar *high density lipoprotein* (HDL) bermakna. Kadar *cystine* plasma menurun bermakna. Seluruh subjek menunjukkan penurunan *phosphatidylcholine hydroperoxide* kadar *8-isoprostane* urin dan *8-hydroxydeoxyguanosine* serta peningkatan rasio koenzim Q10. Simpulan penelitian tersebut adalah asupan tunas brokoli selama seminggu dapat memperbaiki metabolisme kolesterol dan menurunkan penanda stres oksidatif.¹⁶

PERAN TUNAS BROKOLI TERHADAP STRES OKSIDATIF DIABETES

Penelitian *in vitro* dan hewan coba menunjukkan bahwa tunas brokoli memperbaiki stres oksidatif pada diabetes. Dilakukan penelitian klinis terandomisasi, *double-blind*, *placebo-controlled*¹⁷ untuk mengetahui efek bubuk tunas brokoli terhadap beberapa parameter stres oksidatif pada pasien diabetes tipe 2. Sebanyak 81 pasien DM tipe 2 dirandomisasi. Kelompok pertama 27 orang diberi bubuk tunas brokoli 10 g per hari, kelompok kedua 29 orang diberi bubuk tunas brokoli 5 g per hari, dan kelompok ketiga 25 orang diberi plasebo. Sebanyak 63 orang terdiri dari 21 orang kelompok pertama, 22 orang kelompok kedua, dan 20 orang kelompok ketiga diikutsertakan dalam analisis. Setelah 4 minggu konsumsi bubuk tunas brokoli diketahui terjadi penurunan bermakna *MDA/malondialdehyde* ($P=0,001$), *LDL* ($P=0,03$), indeks stres oksidatif ($P=0,001$), dan peningkatan bermakna kapasitas antioksidan total ($P=0,001$). Tidak terdapat perubahan status oksidan total. Disimpulkan bahwa bubuk tunas brokoli dapat memperbaiki status stres oksidatif pasien DM tipe 2. Pemberian antioksidan merupakan pendekatan baru untuk memperbaiki resistensi insulin dan komplikasi pasien DM tipe 2.

Bahdoran, dkk. (2012)¹⁸ meneliti efek bubuk tunas brokoli dengan kandungan tinggi *sulforaphane* pada resistensi insulin pasien DM tipe 2. Sejumlah 81 penyandang dibagi secara acak menjadi 3 kelompok perlakuan

selama 4 minggu. Kelompok pertama diberi bubuk tunas brokoli 10 g per hari, kelompok kedua bubuk tunas brokoli 5 g per hari, dan kelompok ketiga plasebo. Kadar glukosa puasa dan kadar insulin, rasio glukosa terhadap insulin dan pengukuran model homeostasis dari indeks resistensi insulin diukur pada awal dan akhir perlakuan. Sebanyak 72 subjek dapat menyelesaikan penelitian dan 63 orang diikutsertakan dalam analisis. Setelah 4 minggu konsumsi 10 g bubuk tunas brokoli terjadi penurunan kadar insulin serum dan homeostasis dari indeks resistensi insulin secara bermakna ($P=0,05$).¹⁸

Mirmiran, dkk.¹⁹(2014) membandingkan efek tunas brokoli sebagai terapi alternatif dan terapi pelengkap dibandingkan dengan terapi standar medis yang umum dilakukan pada faktor risiko kardiovaskuler mengikuti eradikasi *H. pylori* pada pasien DM tipe 2. Sebanyak 86 pasien DM tipe 2 dengan tes antigen *H. pylori* feses positif diacak untuk menerima satu dari tiga perlakuan, yaitu terapi rangkap tiga standar (*omeprazole* 20 mg, *clarithromycin* 500 mg, *amoxicillin* 1000 mg, dua kali sehari selama 14 hari) pada kelompok pertama, 6 g per hari bubuk tunas brokoli selama 28 hari pada kelompok kedua, dan kombinasi keduanya pada kelompok ketiga. Setelah empat minggu perlakuan, tingkat eradikasi *H. pylori* dinilai dengan tes antigen *H. pylori* feses. Pengukuran antropometri, tekanan darah, kadar lipid, lipoprotein, serta *C-reactive protein* diperiksa pada awal penelitian dan akhir perlakuan. Sejumlah 77 subjek dapat menyelesaikan penelitian yang terdiri atas 28 orang kelompok pertama, 25 orang kelompok kedua, dan 24 orang kelompok ketiga. Tingkat eradikasi *H. pylori* adalah 89,3%, 56%, dan 91,7% pada kelompok pertama, kelompok kedua, dan kelompok ketiga. Terdapat penurunan bermakna tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok ketiga ($P<0,05$), peningkatan kadar trigliserida dan rasio trigliserida terhadap HDL pada kelompok pertama ($P<0,05$), penurunan kadar hs-CRP bermakna pada kelompok kedua ($P<0,05$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa penambahan bubuk tunas brokoli pada terapi eradikasi *H. pylori* memberikan manfaat pada faktor risiko kardiovaskuler.¹⁹

SIMPULAN

Pemberian tunas brokoli menunjukkan berbagai manfaat, khususnya dalam perbaikan



stres oksidatif pada pasien DM. Perbaikan stres oksidatif tersebut diharapkan dapat mencegah risiko komplikasi diabetes jangka

panjang. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme tunas brokoli dalam memperbaiki stres oksidatif pasien DM,

dosisi terapi, dan efek samping.

DAFTAR PUSTAKA :

1. Perkeni. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB Perkeni; 2011.
2. Son SM. Role of vascular reactive oxygen species in development of vascular abnormalities in diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 77: 65–70.
3. Verkerk R, Schreiner M, Krumbein A. Glucosinolates in brassica vegetable: The influence of the food supply chain on intake, bioavailability and human health. *Mol Nutr Food Res.* 2009; 53: 219–66.
4. Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: An exceptionally rich source of inducers enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997; 94: 10367–72.
5. Broccoli sprouts [Internet]. Available from: https://en.m.wikipedia.org/wiki/broccoli_sprouts
6. Riedl MA, Saxon A, Diaz-Sanchez D. Oral sulforaphane increases phase II antioxidant enzymes in the human upper airway. *Clinical Immunology.* 2008; 130: 244–51.
7. Angeloni C, Leoncini E, Malaguti M, Angelini S, Hrelia P, Hrelia S. Modulation of phase II enzymes by sulforaphane: Implications for its cardioprotective potential. *J Agric Food Chem.* 2009; 57: 5615–22.
8. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology & Metabolism.* 2009; 5: 150–60.
9. Roth SR. Disease of the endocrine system. In: Nelms MN, Sucher KP, Lacey K, Roth SL, editors. *Nutrition therapy & pathophysiology.* USA: Cengage Learning; 2010.
10. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine Reviews.* 2002; 23: 599–622.
11. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: A summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association, and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001; 17: 189–212.
12. Porter Y. Antioxidant properties of green broccoli and purple-sprouting broccoli under different cooking conditions. *Bioscience Horizons.* 2012; 5: 1–11.
13. Kushad MM, Brown AF, Kurilich AC, Juvik JA, Klein BP, Wallig MA, et al. Variation of glucosinolates in vegetable crops of *Brassica oleracea*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 1999; 47: 1541–8.
14. Basten GP. Sulforaphane and its glutathione conjugate but not sulforaphane nitrile induce UBP-glucuronosyl transferase (UGT1A1) and glutathione transferase (GSTA1) in cultured cells. *Carcinogenesis* 2002; 23: 1399–404.
15. Munters E, Pieters N, Cuypers A, Penders J, Vangronsveld J, Nawrot T. *Proceedings of the Nutrition Society* 2010; 69.
16. Murashima M, Watanabe S, Zhuo XG, Uehara M, Kurashige A. Phase 1 study of multiple biomarkers for metabolism and oxidative stress after one-week intake of broccoli sprouts. *Biofactors* 2004; 22: 271–5.
17. Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpour F, Hedayati M, Hosseinpour-Niazi S, Azizi F. Broccoli sprouts reduce oxidative stress in type 2 diabetes: A randomized double-blind clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 972–9.
18. Bahadoran Z, Tohidi M, Nazeri P, Mehran M, Azizi F, Mirmiran P. Effect of broccoli sprouts on insulin resistance in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind clinical trial. *Internat J Food Sci Nutr.* 2012; 63: 767–71.
19. Mirmiran P, Bahadoran Z, Golzarand M, Zojaji H, Azizi F. A comparative study of broccoli sprouts powder and standard triple therapy on cardiovascular risk factors following *H. pylori* eradication: A randomized clinical trial in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes & Metabolic Disorders* 2014; 13: 2–7.