

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia. Diabetes mellitus membutuhkan pengobatan selama hidup dengan kombinasi obat, diet, dan olah raga (Sreemantula *et al.*, 2005).

Hiperglikemia pada DM menyebabkan stres oksidatif (Sreemantula *et al.*, 2005) pada sistem seluler karena produksi oksidan (radikal bebas) melebihi kemampuan antioksidan (Vincent *et al.*, 2004). Hiperglikemia menginduksi pembentukan radikal bebas dan mengaktifasi stres oksidatif melalui mekanisme glikasi non enzimatis protein, *auto-oxidative glycation*, aktivasi protein kinase C (PKC), dan peningkatan jalur poliol (Chiarelli *et al.*, 2004). Radikal bebas yang terbentuk meliputi superoksida, hidrogen peroksida, *nitric oxide*, dan radikal hidroksil (Robertson *et al.*, 2003).

Reactive oxygen species (ROS) berperan dalam patogenesis DM dan mempunyai kemampuan mengoksidasi dan merusak DNA, protein dan karbohidrat (Sreemantula *et al.*, 2005). Pada kondisi normal pembentukan ROS dinetralkan oleh antioksidan di dalam tubuh (Scheede-Bergdahl *et al.*, 2005). Dalam kondisi hiperglikemia yang terus-menerus seperti pada DM, produksi ROS (radikal bebas) terus bertambah sehingga antioksidan tubuh tidak mampu menetralkan, sehingga kelebihan radikal bebas yang tidak ternetralkan akan merusak protein, lipid, dan asam nukleat (Sreemantula *et al.*, 2005). Produk yang teroksidasi dan nitrosilasi oleh radikal bebas akan menurunkan aktivitas biologis dan bila berlangsung terus-menerus akan menyebabkan kehilangan energi

metabolisme, signaling sel, sistem transport, dan fungsi-fungsi utama lainnya. Perubahan juga terjadi pada degradasi proteosom sehingga fungsi seluler akan menurun. Akumulasi dari berbagai kerusakan tersebut mengakibatkan sel mati melalui mekanisme nekrosis atau apoptosis (Vincent *et al.*, 2004).

Hiperglikemia yang berlangsung kronis menyebabkan penurunan ekspresi gen yang penting meliputi ekspresi gen yang mengatur sekresi insulin, pertumbuhan sel β pankreas, dan regulasi ekspresi gen sel β pankreas (Laybutt *et al.*, 2002). Selanjutnya akan diikuti penurunan sintesis dan sekresi insulin pada sel β pankreas (Robertson *et al.*, 2003). Penelitian tikus model diabetes didapatkan gambaran mikroskopik sel-sel β pankreas letaknya terpusat ditengah dan berkurangnya timbunan granula-granula sekresi (degranulasi) (Anisah, 1998).

Pada DM tipe 1 kerusakan sel β pankreas disebabkan oleh respons autoimun, namun sebenarnya kerusakan oksidatif sel β pankreas disebabkan oleh ROS yang dihasilkan selama proses inflamasi. Fakta tersebut dapat dilihat pada tikus model yang dibuat diabetes dengan pemberian alloxan atau streptozotosin yang mengakibatkan kematian sel β pankreas.

Diabetes mellitus ditandai dengan peningkatan stres oksidatif dan penurunan kadar antioksidan serta penurunan kontrol terhadap glukosa darah (Sreemantula *et al.*, 2005). Penurunan antioksidan seperti asam askorbat pada DM terjadi secara signifikan bila dibandingkan dengan non diabetes dalam berbagai penelitian (Farvid *et al.*, 2005).

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat memberikan paling sedikit satu atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas, sehingga menghasilkan reaksi terminasi rantai radikal. Sel akan mempertahankan tingkat antioksidan (potensi antioksidan) dengan

cara sintesis sendiri atau melalui asupan dari diet (Vincent *et al.*, 2004). Antioksidan utama yang disintesis sendiri meliputi katalase, glutathion peroksidase, dan dua bentuk dari *superoxide dismutase* (SOD) yaitu Mn-SOD yang aktif pada mitokondria dan Cu/Zn-SOD yang aktif pada sitosol (Robertson *et al.*, 2003). Senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan dari diet adalah vitamin C, vitamin E, polifenol, karotenoid, dan mikronutrien seperti selenium (Sies *et al.*, 2005).

Antioksidan secara tidak langsung dapat mencegah dan memperbaiki komplikasi diabetes seperti nefropati, mikro-albuminuria, dan peningkatan ekskresi magnesium. Pemberian antioksidan vitamin C dan E serta kombinasi zink dan magnesium mampu memberikan proteksi lebih baik (Farvid *et al.*, 2005). Pemberian vitamin C dan E secara tunggal atau kombinasi keduanya pada hewan coba dapat menormalkan beberapa parameter stres oksidatif seperti peroksidasi lipid, peningkatan isoprostanes, malondialdehyde (MDA) plasma, dan marker seluler seperti *nuclear factor-κB* (NF-κB), serta dapat mencegah atau mengembalikan tanda-tanda nefropati, retinopati, dan penyakit kardiovaskuler, konduksi saraf, permeabilitas, disfungsi endotel, albuminuria, dan kontraktilitas vaskuler (Kuroki *et al.*, 2003).

Minyak buah merah (*P. conoideus* Lam.) diketahui mempunyai kandungan zat-zat gizi dan senyawa antioksidan yang sangat tinggi. Senyawa tersebut di antaranya β-karoten, tokoferol, asam lemak seperti asam oleat, asam linoleat dan asam dekanat. Kandungan antioksidannya, terutama β-karoten dan α-tokoferol, lebih tinggi bila dibandingkan dengan buah dan sayuran lainnya seperti tomat, wortel, pepaya dan taoge (Hernani & Raharjo, 2005; Kumalaningsih, 2006 *cit* Wahyuniari, 2006) Minyak buah

merah juga mengandung vitamin dan mineral esensial yang cukup lengkap, antara lain kalsium, fosfor, zat besi, vitamin B1, dan niasin (Anonim^a, 2005).

1.2 Identifikasi dan Perumusan Masalah

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia dan menyebabkan peningkatan produksi oksidan di dalam sel. Hiperglikemia yang berlangsung kronis menyebabkan produksi pro-oksidan berlebihan sehingga antioksidan di dalam tubuh tidak mampu menetralkan sehingga terjadi stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan kerusakan lipid, protein dan asam nukleat. Tahap selanjutnya terjadi kematian sel termasuk sel β pankreas. Minyak buah merah (*P. conoideus* Lam.) mempunyai kandungan antioksidan yang tinggi, namun apakah kandungan antioksidan tersebut dapat digunakan untuk mencegah stres oksidatif sehingga dapat mencegah kematian sel β pankreas pada diabetes mellitus. Berdasar latar belakang tersebut maka permasalahan penelitian yang diajukan adalah :

1. Bagaimana pengaruh pemberian minyak buah merah (*P. conoideus* Lam.) terhadap jumlah sel β pankreas tikus putih jantan galur Wistar diabetes?
2. Bagaimana pengaruh pemberian minyak buah merah (*P. conoideus* Lam.) terhadap jumlah pulau Langerhans pankreas pada tikus putih galur Wistar diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengkaji pengaruh minyak buah merah (*P. conoideus* Lam.) terhadap jumlah sel β pankreas pada tikus putih galur Wistar normal dan diabetes.

2. Mengkaji pengaruh minyak buah merah (*P. conoideus* Lam.) terhadap pulau Langerhans pada tikus putih galur Wistar normal dan diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini dapat diharapkan akan memberi manfaat secara :

1. Teoritis

Usaha melengkapi data penelitian tentang buah merah sebagai tanaman obat yang mempunyai kandungan antioksidan dan pengaruhnya terhadap gambaran sel β pankreas dan pulau Langerhans.

3. Praktis

Usaha meningkatkan pemeliharaan dan pengembangan buah merah sebagai tanaman yang mengandung antioksidan tinggi dan kaya zat gizi untuk pengobatan diabetes mellitus