

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik progresif, dengan manifestasi gangguan metabolisme glukosa dan lipid, disertai oleh komplikasi kronik penyempitan pembuluh darah, akibat terjadinya kemunduran fungsi sampai dengan kerusakan organ-organ tubuh (Darmono, 2007). Jumlah penderita Diabetes mellitus di dunia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, harapan hidup bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik kurang. Diabetes mellitus perlu diwaspadai karena sifat penyakit yang kronik progresif, jumlah penderita semakin meningkat dan banyak dampak negatif yang ditimbulkan (Wild, 2004).

Terdapat dua tipe diabetes mellitus, yaitu diabetes mellitus tipe 1 yang juga disebut diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM) yang disebabkan karena berkurangnya sekresi insulin. Diabetes tipe 1 ini ditandai dengan adanya dekstruksi sel beta secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Maka dari itu pasien dengan diabetes tipe 1 perlu diberikan insulin tambahan. Diabetes mellitus tipe 2 disebut juga dengan diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM), yang disebabkan karena kurangnya sensitivitas jaringan terhadap efek metabolik insulin. Pengurangan atau penurunan sensitivitas jaringan ini sering disebut dengan resistensi insulin. Resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respons sel β terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya

hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui tindakan-tindakan terapeutik yang mengurangi hiperglikemia tersebut.

Jika pengobatan melalui diet atau usaha menurunkan berat badan gagal maka dapat diberikan obat sulfonilurea dan juga diberikan terapi insulin (Guyton & Hall, 2006; Katzung, 2007).

Diabetes memerlukan penanganan yang komprehensif dalam jangka panjang sehingga kadar glukosa darah pasien tetap dalam ambang normal (stabil). Kadar glukosa darah yang tidak stabil dapat mengakibatkan kekacauan homeostasis dalam tubuh atau sebaliknya. Komplikasi makro atau mikro vaskuler seperti infark miokardium, arterosklerosis aorta, retinopati dan nefropati akan semakin berat (Smeltzer & Bare, 2001). Komplikasi makrovaskuler terjadi akibat adanya gangguan pada sistem pembuluh darah besar (arteri) sehingga yang terkena adalah organ-organ yang mempunyai pembuluh darah besar misalnya pembuluh aorta jantung, sedangkan komplikasi mikrovaskuler diakibatkan oleh adanya gangguan pada pembuluh darah kecil (perifer) seperti misalnya retinopati pada mata dan nefropati pada glomerulus ginjal (Guyton & Hall, 2007).

Otot adalah tempat utama glukosa tersimpan dalam manusia, dan kira-kira 80% dari total ambilan glukosa tubuh terjadi dalam otot skeletal. Pada pasien diabetes tipe 2, kemampuan insulin untuk menstimulasi ambilan glukosa turun menjadi 50%. Oleh karena itu tempat utama resistensi insulin dalam pasien diabetes tipe 2 terletak dalam jaringan otot (DiPiro *et al.*, 2005). Ambilan glukosa ke dalam sel otot pada dasarnya tergantung insulin melalui GLUT 4. Pada resistensi insulin sintesis glikogen otot terganggu hal tersebut dimediasi secara besar-besaran oleh pengurangan translokasi glukosa intraselular (Wilcox, 2005). Secara normal, 75% ambilan glukosa total tubuh dirangsang oleh insulin yang dimediasi oleh sel otot rangka. Aksi insulin pada serat otot rangka

berlangsung melalui reseptor membran spesifik digabungkan dengan aktivitas tirosin kinase yang akhirnya menyebabkan ambilan glukosa dengan mengaktifkan GLUT 4. Atropi otot rangka terjadi pada keadaan diabetes dan dikaitkan dengan efek langsung serum insulin yang rendah. Studi morfometrik menggambarkan penurunan diameter serabut otot pada keadaan diabetes (Aughsteen *et al.*, 2006).

Selain dengan menggunakan obat-obatan sintetik, penggunaan tanaman obat dapat menunjang terapi pada pasien diabetes melitus. Salah satu tanaman yang berkhasiat dalam dunia pengobatan adalah *Curcuma Longa* atau kunyit. *Curcumin* sebagai bahan aktif kunyit memiliki aktivitas biologis yang luas, seperti antiinflamasi, antidiabetes, antikarsinogenik, antioksidan, antikoagulan, antibakteri, antihipertensi, dan antidislipidemia (Ishita & Kaushik, 2004).

Pada penelitian sebelumnya telah diteliti pengaruh rimpang kunyit (*curcuma longa L.*) sebagai terapi diabetes mellitus 1 pada tikus. Pembuatan hewan coba tikus DM tipe 1 dilakukan dengan induksi *multi low dose* – streptozotocin melalui intraperitoneal 20 mg/kgBB selama 5 hari. Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain wistar berumur 2-3 bulan. Gambaran histopatologi aorta diamati menggunakan mikroskop dan kadar trigliserida diukur menggunakan uji spektrofotometri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol dengan dosis 2,7 g/kgBB dapat menurunkan kadar trigliserida secara signifikan dan mengurangi tingkat keparahan dari kerusakan jaringan tunika adventisia pembuluh darah aorta tikus model DM tipe 1 (arunia *et al.*, 2012).

Penelitian lainnya mengenai pengujian histopatologi pada otot skelet tikus normal dan tikus diabetes-STZ, yang menganalisa perubahan jumlah dan diameter serat otot dan mionuklei pada extensor digitorum longus dan *Rectus femoris* tikus normal dan tikus diabetes-STZ, hasil

menunjukkan terjadinya inflamasi dan nekrosis pada kedua serat otot tersebut. Selain itu, terjadi penurunan diameter serat otot extensor digitorum longus dan *Rectus femoris* pada tikus diabetes-STZ, serat otot extensor digitorum longus mengalami penurunan sebesar 36% (dilihat dari penampang membujur) dan 31% (dilihat dari penampang melintang) sedangkan pada serat otot *Rectus femoris* penurunan diameter sebesar 44% (dilihat dari penampang membujur) dan 31% (dilihat dari penampang melintang). Pada analisis mionuklei, terjadi penurunan ukuran mionuklei sebesar 4% dan penurunan diameter mionuklei sebesar 6% dan 18% pada extensor digitorum longus dan *Rectus femoris*.

Berdasarkan data di atas, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek sediaan kurkumin-MSN dengan dosis 500mg/70kgBB pada tikus putih jantan dengan yang diinduksi aloksan. Kurkumin-MSN yang digunakan pada penelitian ini merupakan hasil sintesis dari penelitian sebelumnya yaitu penelitian Hartono *et al* dimana kurkumin-MSN dihasilkan melalui metode *rotary evaporator* dengan perbandingan kurkumin dan MSN adalah 1:4 (Hartono *et al.*, 2015). Pada penelitian Hartono *et al* dilakukan beberapa uji meliputi uji bioavaibilitas hewan coba. Adapun beberapa hasil uji tersebut diantaranya adalah bahwa kelarutan kurkumin-MSN hampir 10 kali lebih besar dibandingkan ekstrak kurkumin. Hasil lain adalah bioavaibilitas dimana dengan jumlah dosis pemberian sama (50mg/KgBB) yang artinya jumlah kurkumin dalam MSN hanya 1:5 dosis, bioavaibilitas yang ditunjukkan kurkumin meningkat 12-13 kali lipat ($C_{maks} = 0,0291 \mu\text{g/ml}$) dibandingkan dengan ekstrak kurkumin ($C_{maks} = 0,0023 \mu\text{g/ml}$) pada menit 180.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian sediaan kurkumin-MSN dan ekstrak kurkumin dapat memperbaiki sel otot (*Rectus femoris*) kaki tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin?

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah pemberian sediaan kurkumin-MSN dan ekstrak kurkumin dapat efektif memperbaiki sel otot (*Rectus femoris*) tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin.

1.4. Hipotesis Penelitian

Pemberian sediaan kurkumin-MSN dan ekstrak kurkumin dapat memperbaiki kerusakan pada sel otot (*Rectus femoris*) tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menggambarkan efektivitas pemberian sediaan kurkumin-MSN dan ekstrak kurkumin untuk memperbaiki sel otot (*Rectus femoris*) tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin dan dapat membuktikan penggunaan kunyit (kirkumin) sebagai tanaman obat yang berkhasiat sebagai terapi alternatif bagi penderita diabetes melitus.