

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Dewasa ini penyakit yang dinamakan Diabetes Melitus (DM) sudah tidak asing lagi terdengar di kalangan masyarakat. Diabetes melitus adalah sebuah istilah kedokteran untuk sebuah penyakit yang dikenal dengan nama penyakit gula atau kencing manis. Istilah ini berasal dari bahasa Yunani, yaitu siphon (pipa) dan gula yang menggambarkan gejala diabetes tak terkontrol, yakni keluarnya sejumlah urine manis karena mengandung gula (glukosa) (Katzung, 2007). Tanda-tanda penyakit diabetes yang berat, hampir selalu ditandai dengan gejala berupa Polyfagia (rasa lapar), Polydipsia (rasa haus), Polyuria (sering buang air kecil), Glukosuria (adanya glukosa pada urine) (Guyton dan Hall, 2011). Umumnya pada orang normal, pankreas melepas hormon insulin yang berfungsi untuk memasukkan glukosa melalui darah menuju otot dan jaringan untuk memasok energi. Pada penderita DM, terdapat gangguan sekresi insulin, hal ini mengakibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat, akibatnya glukosa akan diekskresi melalui ginjal (glukosuria) (Guyton dan Hall, 2011).

Konsentrasi glukosa yang tinggi di dalam darah, menyebabkan air banyak yang ikut keluar secara berlebih (polyuria), oleh karena itu penderita diabetes akan mengalami dehidrasi, dan dehidrasi akan menyebabkan penderita akan minum terus menerus (polydipsia). Gagalnya proses metabolisme glukosa oleh tubuh, akan menyebabkan terbakarnya lemak dan protein dalam tubuh, sehingga berat badan menurun dan timbul kecenderungan ingin makan terus menerus (polyfagia) (Guyton and Hall, 2011). Konsentrasi glukosa dalam darah yang tinggi, menyebabkan darah

menjadi lebih kental dan alirannya lebih lambat, sehingga mengakibatkan gangguan pada pasokan oksigen yang dibawa oleh darah, sedangkan oksigen diperlukan untuk membakar glukosa menjadi energi. Akibat kekurangan oksigen dalam jaringan menyebabkan penderita cepat lelah (Guyton and Hall, 2011).

Salah satu organ yang terlibat dalam penyakit diabetes melitus adalah pankreas. Pankreas merupakan kelenjar yang memanjang berbentuk seperti spoon yang terletak dibawah dan di belakang perut dan organ ini berada disebelah *posterior peritoneum*. Pankreas memiliki panjang 15 cm dan ketebalan 2,5 cm. Pankreas memiliki dua jenis jaringan yaitu jaringan eksokrin dan endokrin. Jaringan eksokrin tersebar diseluruh organ pankreas sedangkan jaringan endokrin berjumlah sekitar 1 sampai 2 miliar. Posisi sel-sel pada jaringan endokrin umumnya berkelompok yang biasa disebut dengan pulau Langerhans. Pulau Langerhans mensekresikan hormon yang sangat penting untuk metabolisme khususnya insulin dan glukagon. Fungsi utama dari hormon tersebut adalah untuk meregulasi *glycemia*, konsentrasi gula darah dalam darah (Kenneth, 2016).

Zat yang dapat merusak organ pankreas dan menyebabkan terjadinya penyakit diabetes melitus adalah aloksan(2,4,5,6-tetraoksipirimidine; 5,6-dioksiurasil). Aloksan adalah zat yang bersifat hidrofilik, tidak stabil, dan memiliki waktu paruh pada PH netral dan pada suhu 37°C adalah sekitar 1,5 menit dan bisa lebih lama pada suhu rendah (Lenzen and Munday, 1991). Aloksan digunakan sebagai agen diabetogenik ketika aloksan diadministrasikan secara parenteral; intravena; intraperitoneal atau subkutan. Dosis aloksan yang dibutuhkan untuk stimulasi diabetes tergantung pada spesies hewan coba, rute administrasi dan status perihai gizi. Diketahui pulau pankreas (Langerhans) manusia lebih resisten terhadap aloksan daripada mencit dan tikus (Elzirik *et al.*, 1994).

Aloksan merupakan analog toksik glukosa yang terakumulasi dengan baik dalam sel beta pankreas melalui transporter glukosa GLUT2. Dengan adanya thiol intraselular, khususnya glutation, aloksan membentuk spesies oksigen reaktif (ROS) dalam reaksi siklus redoks dengan hasil produk reduksinya, asam dialurat. Oksidasi otomatis dari asam dialurat membentuk radikal superoksida, hidrogen peroksida, dan dalam tahap reaksi akhir katalisasi besi, radikal hidroksil. Akhirnya radikal hidroksil tersebut bertanggung jawab pada kematian sel beta pankreas, yang memiliki suatu kapasitas pertahanan rendah terutama antioksidatif, dan berikut keadaan dari tergantung insulin diabetes aloksan. Sebagai reagen thiol, aloksan juga menghambat sekresi insulin terinduksi glukosa secara selektif melalui kemampuannya untuk menghambat sensor glukokinase sel beta glukosa.

Salah satu tumbuhan yang memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas sering digunakan untuk pengobatan adalah kunyit. Kunyit merupakan tumbuhan yang berasal dari keluarga Zingiberaceae, kunyit juga memiliki nama latin *Curcuma Longa Linn* (Aggarwal, 2010). Pada bagian rhizoma, kunyit memiliki senyawa penting yang disebut kurkumin. Kurkumin diduga memiliki berbagai efek farmakologi seperti antiinflamasi, antimutagenik, antioksidan, antikanker (Maheswari dkk., 2006), antimikroba (De dkk., 2009), dan antiparasit (Shahiduzzaman and Dauschies, 2011). Kurkumin merupakan senyawa golongan polifenol yang berperan sebagai antioksidan karena mengandung senyawa fenolik. Senyawa fenolik memiliki atom H yang berpotensi sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang diperlukan tubuh untuk menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan terhadap sel normal, protein dan lemak. Senyawa antioksidan memiliki struktur sel yang dapat memberikan elektronnya pada molekul radikal

bebas, sehingga kerusakan yang disebabkan senyawa radikal bebas dapat dihambat (Halliwell, 2002).

Kurkumin memiliki titik leleh pada suhu 176-177°C dan membentuk garam berwarna merah-kecokelatan dengan alkalis. Kurkumin larut dalam etanol, alkalis, keton, asam asetat dan kloroform; dan tidak larut dalam air. Dalam molekul kurkumin, rantai utamanya adalah alifatik (Roughly and Whiting, 1973). Kurkumin yang diberikan secara oral memiliki kadar yang rendah di serum, jaringan metabolisme, dan dieliminasi dengan cepat. Hal ini disebabkan karena kelarutan dan bioavailabilitas kurkumin yang rendah. Permasalahan tersebut dapat diatasi dengan beberapa solusi seperti formulasi menggunakan *mesoporus silica nanoparticle* yang berperan sebagai pembawa (Anand *et al.*, 2008).

Pembuatan *mesoporous silica nanoparticle* (MSN) ini telah dilakukan dan diteliti oleh Hartono *et al* (2015), kurkumin-MSN dihasilkan melalui metode *rotary evaporator* dengan perbandingan kurkumin dan MSN adalah 1:4. Adapun beberapa hasil uji tersebut diantaranya adalah kelarutan kurkumin-MSN hampir 10 kali lebih besar dibandingkan ekstrak kurkumin. Hasil lain adalah bioavailabilitas, pada pemberian dosis yang sama (50mg/kgBB) kurkumin-MSN meningkat 12 – 13 kali lipat dibandingkan dengan ekstrak kurkumin (Hartono, 2015). Kurkumin-MSN yang dihasilkan dari penelitian sebelumnya akan digunakan pada penelitian ini. Kurkumin-MSN ini akan diuji efektivitasnya pada hewan coba, hewan yang digunakan adalah tikus putih spesies *Rattus Novergicus*. Tujuan menggunakan hewan laboratorium pada penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas kurkumin-MSN terhadap jumlah sel total dan diameter pulau Langerhans pada hewan laboratorium yang dikondisikan mengalami penyakit diabetes melitus dengan cara induksi aloksan. Jenis tikus yang digunakan adalah

tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* (Sirois, 2005).

### **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah sediaan kurkumin-MSN dapat memberikan pengaruh terhadap jumlah sel total pada tikus putih yang diinduksi aloksan?
2. Apakah sediaan Kurkumin-MSN dapat memberikan pengaruh terhadap diameter pulau Langerhans pada tikus putih yang diinduksi aloksan?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui apakah kurkumin-MSN dapat memberikan pengaruh terhadap jumlah sel total pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan
2. Untuk mengetahui apakah Kurkumin-MSN dapat memberikan pengaruh terhadap diameter pulau Langerhans pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

### **1.4. Hipotesis Penelitian**

1. Ada perbedaan jumlah sel total setelah pemberian perlakuan antar kelompok.
2. Ada perbedaan diameter pulau Langerhans setelah pemberian perlakuan antar kelompok.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

Setelah dilakukan dan didapatkan hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa sediaan kurkumin-MSN dapat memberikan pengaruh pada jumlah sel total dan diameter pulau Langerhans pada tikus yang diinduksi aloksan.