

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemik yang terjadi karena berkurangnya sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemik kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah.¹ Prevalensi diabetes di dunia meningkat dengan cepat. Prevalensi diabetes pada orang dewasa (20 – 79 tahun) adalah 6,4% atau 285 juta pada tahun 2010, dan diperkirakan akan meningkat 7,7% atau 439 juta pada tahun 2030.² Kementerian Kesehatan RI menilai diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat. Secara epidemiologi, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang.³

Pankreas mengandung sekitar 1 juta kelompok mikroskopik sel endokrin, islet (pulau) Langerhans. Setiap islet terdiri atas 1000 sel, yang dibedakan berdasarkan sifat pewarnaannya, morfologi ultrastruktur granulanya dan kandungan hormonnya. Dari sel tersebut, empat tipe sel yang tersering adalah sel beta, alfa, delta dan PP (polipeptida pankreas). Sel beta membentuk insulin dan merupakan 70% dari populasi sel islet. Gen

insulin diekspresikan pada sel beta islet pankreas, tempat insulin disintesis dan disimpan dalam granula sebelum dikeluarkan.⁴

Diabetes mellitus tipe 1 (T1DM) adalah suatu penyakit autoimun kronis yang mempunyai komponen radang yang kuat. Radang adalah suatu respon biologis yang dipicu oleh infeksi, cedera jaringan, stres jaringan atau malfungsi. Pada T1DM, radang islet pankreas (insulitis) memberi kontribusi kepada hilangnya secara progresif sel beta yang memproduksi insulin. Penelitian terakhir menunjukkan bahwa kekebalan bawaan dan mediator radang mempunyai peranan yang lebih luas dalam T1DM dari pada yang diduga semula, yaitu memberi kontribusi kepada induksi dan penguatan reaksi imun terhadap sel beta dan pada tahap akhir, menstabilkan dan mempertahankan insulitis. Radang mungkin memberi kontribusi kepada destruksi sel beta, supresi yang berkepanjangan pada fungsi sel beta dan selanjutnya apoptosis, inhibisi atau stimulasi regenerasi sel beta dan resistensi insulin.⁵ Berbagai upaya telah dilakukan untuk menanggulangi diabetes, seperti penggunaan obat antidiabetes oral. Obat-obat yang beredar di pasaran, selain memiliki harga yang relatif mahal juga memiliki efek samping yang merugikan. Pengobatan dengan menggunakan bahan alam (pengobatan tradisional) telah lama dikenal oleh masyarakat Indonesia. Dengan berkembangnya prinsip *back to nature*, manusia cenderung memilih bahan alam yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sebagai obat. Di antara 250.000 spesies tumbuhan obat di seluruh dunia diperkirakan banyak yang mengandung senyawa anti diabetes melitus yang belum ditemukan.⁶

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) berasal dari selatan kaki gunung Himalaya di utara barat India. Daun *Moringa oleifera* memiliki komposisi nutrisi kimia, asam amino, mineral, asam lemak, beta karoten dan vitamin E.⁷

Quercetin ditemukan pada daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan konsentrasi yang tinggi. Quercetin adalah salah satu dari flavonoid yang terdapat pada makanan, termasuk sayuran. Flavonoid sering memperlihatkan aktivitas antioksidan. Meningkatkan konsumsi antioksidan dalam diet adalah sangat direkomendasikan.⁸

Quercetin telah diusulkan sebagai obat alternatif untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian Rifaai RA *et al*, menunjukkan bahwa pemberian STZ dosis 75 mg/kgBB secara intraperitoneal menyebabkan degenerasi pada sel beta islet disertai infiltrasi sel radang. Pemberian quercetin pada tikus diabetik yang diinduksi STZ, mempunyai efek pencegahan dan penyembuhan, sehingga dapat digunakan sebagai obat herbal untuk memproteksi sel beta pankreas. Efek protektif ini mungkin melalui efek inhibisi terhadap kadar iNOS dan terhadap apoptosis. Quercetin mungkin mempunyai efek sebagai stimulator terhadap sel stem duktus untuk berdiferensiasi dan meregenerasi sel islet.⁸

Streptozotocin (STZ) sebagai bahan kimia toksik yang banyak dipakai dalam penelitian hewan coba diabetes, akan menginduksi kerusakan sel β pankreas melalui alkilasi DNA dengan pembentukan H_2O_2 dan reaksi inflamasi. STZ menembus sel β pankreas melalui afinitas rendah dari

transporter glukosa GLUT₂ di membran plasma. Sifat alkilasi ini menyebabkan destruksi DNA sel β pankreas, yang selanjutnya menginduksi aktivasi PARP (*poly ADP ribose polymerase*). Lebih lanjut, PARP mengakibatkan deplesi NAD₊ seluler dan ATP, sehingga terjadi deplesi simpanan energi sel dan akhirnya sel beta akan mengalami nekrosis. STZ merupakan donor *nitric oxide* (NO) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanil siklase dan pembentukan cGMP. NO dihasilkan sewaktu STZ mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas.⁹⁻¹¹ Dalam penelitian ini, dipakai tikus Spraque dawley karena strain tikus ini lebih mudah dalam penanganan, perilaku lebih tenang dan lebih peka terhadap induksi streptozotocin intraperitoneal.¹²⁻¹⁴

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah penelitian ini adalah : Apakah pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) berpengaruh terhadap ekspresi insulin dan insulitis pankreas tikus Spraque-Dawley yang diinduksi Streptozotocin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) 250 dan 500 mg/kg terhadap ekspresi insulin dan

insulitis pankreas tikus Sprague-Dawley yang diinduksi Streptozotocin .

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) 250 dan 500 mg/kg terhadap ekspresi insulin pada sel β pankreas tikus Sprague-Dawley yang diinduksi Streptozotocin.

1.3.2.2 Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) 250 dan 500 mg/kg terhadap insulitis pankreas tikus Sprague-Dawley yang diinduksi Streptozotocin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Apabila terbukti bahwa ekspresi insulin dan insulitis pankreas dipengaruhi oleh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), maka hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar pertimbangan penggunaan daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai suplemen bagi penderita diabetes mellitus.

1.4.2 Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya terhadap efek daun kelor (*Moringa oleifera*) secara menyeluruh maupun senyawa aktif dalam daun *Moringa oleifera*.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1 Penelitian-penelitian mengenai manfaat daun kelor (*Moringa oleifera*)

Pengarang, jurnal	Judul	Indikator pengukuran	Hasil
Jaiswal D, Rai PK, Kumar A, Mehta S, Watal G, 2009 ¹⁵	Effect of <i>Moringa oleifera</i> Lam. Leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats.	Kadar glukosa darah, hemoglobin, protein total, gula urin, protein urin dan berat badan tikus diabetik yang diberi ekstrak daun kelor 100, 200 dan 300 mg/kg bb selama 21 hari.	Pemberian ekstrak daun kelor 200 mg/kg bb pada tikus diabetes yang diinduksi STZ secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, gula urin dan protein urin, peningkatan protein total, berat badan dan hemoglobin.
Tende JA, Ezekiel I, Dikko, Goji 2011 ¹⁶	Effect of ethanolic leaves extract of <i>Moringa oleifera</i> on blood glucose levels of streptozotocin-induced diabetics and normoglycemic wistar rats.	Kadar glukosa darah, tikus normal dan tikus diabetik yang diinduksi STZ diberi insulin 6 i.u/kg dan ekstrak daun kelor 250 dan 500 mg/kg bb.	Pemberian ekstrak daun kelor 250 dan 500 mg/kg bb pada tikus diabetes yang diinduksi STZ secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah setelah 1-7 jam. Dosis efektif hipoglikemik terlihat pada dosis 500 mg/kg bb.
Wihastuti T, Sargowo D, Rohman MS, 2007 ¹⁷	The effect of <i>Moringa oleifera</i> leaf extract in inhibition of NFkB activation, TNF- α and ICAM-1 expression in oxidized LDL treated HUVECS.	Jumlah NFkB yang terdapat pada sitoplasma dan inti sel, ekspresi protein TNF- α dan ICAM-1. Dosis ekstrak daun kelor yg digunakan adalah 0,01 gr/ml, 0,005gr/ml.	Ekstrak daun kelor 0,01 gr/ml dapat menghambat aktivasi NF-kB dan menghambat ekspresi TNF- α dan ICAM-1.

Rifaai RA, El-Tahawy, Saber EA, Ahmed R. 2012 ⁸	Effect of quercetin on the endocrine pancreas of the experimentally induced diabetes in male albino rats: A histological and immnuohistochemical study.	Perubahan histologis pulau langerhans pada tikus diabetik yang diinduksi STZ dan mekanisme quercetin menimbulkan efek protektif.	Quercetin dapat memberikan efek protektif terhadap kerusakan sel beta , membantu regenerasi sel beta melalui stimulasi sel stem duktus.
Gupta R, Mathur M, Bajaj VK, Katariya P, Yadav S, Kamal R, et al. ,2012 ¹⁸	Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of <i>Moringa oleifera</i> in experimental diabetes.	Kadar glukosa dan insulin serum, peroksidasi lipid, SOD,GSH, Catalase dan glycogen jaringan pankreas tikus diabetik yang diberi ekstrak metanol MO 150 dan 300 mg/kg selama 21 hari.	Pemberian ekstrak metanol MO menginduksi pengurangan signifikan glukosa dan NO serum, peningkatan kadar insulin dan protein serum, kadar antioksidan di jar pankreas. Pem histologis pankreas, secara signifikan memulihkan kerusakan histoarsitektural sel islet.

Perbedaan penelitian ini dengan jurnal penelitian pada orisinalitas adalah : metode ekstraksi yang dipergunakan adalah metode maserasi dengan larutan etanol 70%, material tanaman adalah daun kelor (*Moringa oleifera*), dosis yaitu 250 dan 500 mg/kg bb, rancangan penelitian dengan 3 kelompok perlakuan, parameter yaitu ekspresi insulin dan insulinitis.