

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Prevalensi DM mencapai 4% dari populasi dunia dan diperkirakan akan meningkat menjadi 5,4% pada tahun 2025.² Indonesia menempati urutan ke-9 dalam estimasi epidemiologi DM dunia pada tahun 2010 dengan 7 juta kasus dan akan terus naik menjadi peringkat ke-5 pada tahun 2030 dengan 20 juta kasus.³

Streptozotocin (STZ) adalah bahan kimia toksik yang sering dipakai pada penelitian hewan coba diabetes tergantung insulin (DM tipe 1).⁴ Cara kerja STZ yaitu menginduksi kerusakan sel β pankreas yang akan mengakibatkan terjadinya degeneratif dan nekrosis/apoptosis sel β pankreas.^{5,6} Induksi STZ 40 mg/kg BB, selama 48 jam menunjukkan adanya degranulasi total pada sel β pankreas.^{7,8} Disfungsi sel β pankreas baik secara kualitatif maupun kuantitatif dengan segera menyebabkan hiperglikemia yang berujung pada diabetes.¹¹ Sel pankreas, berdasarkan kemampuan regenerasi termasuk dalam kelompok sel stabil yang mampu membelah diri dengan cepat dalam hal merespons cedera.⁹ Pada tikus Sprague Dawley jantan yang dilakukan pankreatektomi 90% dan diobati *colchicine*, indeks mitosis sel β meningkat pada 21 hari pertama dengan puncak mitosis terjadi pada hari 3-7 sebesar 3-4x lipat dibandingkan kontrol.¹⁰

Molekul glukosa bereaksi dengan hemoglobin, membentuk hemoglobin terglukasi (HbA1c) yang memberikan perkiraan jangka panjang rata-rata status glikemik dari minggu sampai bulan sebelumnya.¹² Studi kinetik mengungkapkan bahwa hiperglikemia dipengaruhi nilai hemoglobin terglukasi masa lalu, berarti glukosa darah dari 1 bulan, 2 bulan dan 3 bulan yang lalu menyumbang 50%, 40% dan 10% masing-masing untuk hasil akhir.¹³ Penggunaan HbA1c relatif stabil dan memiliki variabilitas biologi glukosa darah yang rendah, karena tidak dipengaruhi oleh perubahan perilaku, diet, puasa dan olah raga,¹⁴ sehingga digunakan untuk memantau jangka panjang kontrol glikemia.¹⁵ Tikus Sprague dawley (SD) digunakan sebagai tikus hewan coba yang mempunyai kemiripan secara fisiologi dan klinik dengan manusia,¹⁶ tetapi tikus SD memiliki umur eritrosit lebih rendah dari pada manusia, yaitu $61,0 \pm 1,3$ hari.¹⁷

Tatalaksana terapi diabetes yang tanpa efek samping masih menjadi tantangan, sehingga terjadi peningkatan perhatian dalam mengevaluasi obat herbal yang memiliki toksisitas dan efek samping yang rendah.¹⁸ Di Indonesia, daun *Moringa oleifera* atau daun kelor, dimanfaatkan sebagian kecil masyarakat sebagai sayuran dan obat tradisional untuk mengobati cacangan, diabetes hipertensi,¹⁹ padahal kandungan *flavonoid* pada daun *Moringa oleifera* yaitu *quercetin* dan *kaempferol*, merupakan senyawa aktif yang diduga berfungsi sebagai antioksidan dan antidiabetik yang mampu meregenerasi sel β dan menstimulasi sel progenitor pada saluran pankreas untuk berdiferensiasi membentuk sel pulau *Langerhans* baru atau sel endokrin pada tikus diabetes.^{4,20} *Triterpenoid* pada *Moringa oleifera* juga menstimulasi sel β pankreas untuk

mensekresi insulin ke dalam sirkulasi darah.²¹ Kandungan antioksidan tertinggi pada *Moringa oleifera* terletak pada bagian daun,¹⁸ dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, akan mengekstraksi semua senyawa flavonoid, sterol, triterpenoid, alkaloid, saponin dan fenolat sebagai bioaktif antidiabetes.²⁰

Gupta, et al., melaporkan bahwa ekstrak metanol polong *Moringa oleifera* dengan dosis 300 mg/Kg BB/hari selama 21 hari, efektif menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar antioksidan dalam jaringan pankreas (SOD, GSH dan aktivitas catalase), insulin serum, serta memulihkan kerusakan histoarsitektural pada *islet pancreas* yang diinduksi STZ.¹⁸ Penelitian lain melaporkan dosis 500 mg/kg BB/hari ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* lebih signifikan menurunkan kadar gula darah dalam waktu 1-7 jam, dibandingkan dosis 250 mg/kg BB/hari.²¹

Hingga saat ini, penelitian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dengan dosis bertingkat 250 dan 500 mg/Kg BB/hari terhadap kadar HbA1c insulin serum dan kadar HbA1c pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi streptozotocin belum pernah dilakukan, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tersebut yang hasilnya diharapkan dapat menunjang ilmu pengetahuan lebih lanjut.

1.2. Perumusan masalah

Apakah ada pengaruh ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dengan dosis berbeda terhadap kadar insulin serum dan HbA1c tikus *Sprague Dawley* hiperglikemik akibat induksi streptozotocin?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan adanya pengaruh ekstrak etanol *Moringa oleifera* dengan dosis berbeda terhadap kadar insulin serum dan HbA1c tikus *Sprague Dawley* hiperglikemik akibat induksi streptozotocin.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Membuktikan peningkatan kadar insulin serum setelah perlakuan ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dosis berbeda 250 dan 500 mg/KgBB/hari pada tikus *Sprague dawley* hiperglikemik akibat induksi streptozotocin dibandingkan sebelum perlakuan.
2. Membuktikan penurunan kadar HbA1c setelah perlakuan ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dosis berbeda 250 dan 500 mg/KgBB/hari pada tikus *Sprague dawley* hiperglikemik akibat induksi streptozotocin dibandingkan sebelum perlakuan.
3. Membuktikan perbedaan kadar insulin serum tikus *Sprague dawley* hiperglikemik akibat induksi streptozotocin antara kelompok kontrol dan perlakuan setelah pemberian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dosis 250 dan 500 mg/Kg BB/hari.
4. Membuktikan perbedaan kadar HbA1c tikus *Sprague dawley* hiperglikemik akibat induksi streptozotocin antara kelompok kontrol dan perlakuan setelah pemberian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dosis 250 dan 500 mg/Kg BB/hari.

1.4. Manfaat penelitian

1. Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi pengembangan IPTEK bidang kedokteran tentang manfaat *Moringa oleifera* sebagai obat alternatif untuk hiperglikemik pada penderita DM.

2. Bagi masyarakat

Memberikan informasi tentang efek *Moringa oleifera* berdasarkan hasil penelitian ilmiah.

3. Bagi peneliti lain

Memberikan tambahan kajian ilmiah sebagai dasar penelitian lebih lanjut terhadap DM

1.5. Orisinalitas

Tabel 1.1. Hasil penelitian lain *Moringa oleifera*

Peneliti	Judul	Parameter	Metode	Jumlah kelompok	Dosis	Hasil
Rifaa'i R.A, et al, 2012	Effect of <i>quercetin</i> on the endocrine pancreas of the experimentally induced diabetes in male albino Rats : A histological and immunohistochemical study	Glukosa darah, jumlah islet per mm ² jumlah sel β pada islet, proporsi jumlah sel β /total jumlah sel di islet pancreas	Eksperimental pada tikus albino jantan	3 kelompok : kontrol, diabetik, dan diabetik + <i>quercetin</i>	<i>Quercetin</i> 25 mg/kg BB/hari	<i>Quercetin</i> 25 mg/Kg BB/hari pada tikus albino selama 30 hari sebelum dan setelah induksi memiliki efek preventif dan kuratif
Tende, J. A, et al, 2011	Effect of ethanolic leaves extract of <i>Moringa oleifera</i> on blood glucose levels of Streptozocin-induced diabetics and normoglycemic Wistar Rats	Level glukosa darah dalam waktu 1-7 jam	Eksperimental pada tikus wistar	2 kelompok : normal dan diabetik	Ekstrak etanol <i>Moringa oleifera</i> 250, 500 mg/kg BB/hari per oral	Dosis 500 mg/kg ekstrak etanol daun <i>Moringa oleifera</i> efektif menurunkan kadar gula darah setelah 1-7 jam untuk kelompok perlakuan

Sushma G, et al. 2013	<i>Moringa oleifera</i> attenuates oxidative stress in STZ-induced diabetic rats	Glukosa plasma, HbA1c, asam barbituric	Eksperimental pada tikus wistar	6 kelompok perlakuan	Dosis 250 dan 500 mg/kg BB/hari ekstrak aqua daun, polong dan batang <i>Moringa oleifera</i>	Dosis efektif 250 mg/kg BB/hari untuk ekstrak aqua daun dan polong dan 500 mg/kg BB/hari untuk ekstrak aqua batang <i>Moringa oleifera</i>
Gupta R, et al, 2012	Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of <i>Moringa oleifera</i> in experimental diabetes	Gula darah, SOD, GSH, aktivitas catalase, insulin serum, histoarsitektural pada islet pancreas	Eksperimental pada tikus wistar	4 kelompok perlakuan (kelompok sehat, kelompok sakit dan 2 kelompok perlakuan)	Ekstrak metanol kulit polong <i>Moringa oleifera</i> dosis 150 dan 300 mg/Kg BB/hari	Dosis 300 mg/Kg BB/hari selama 21 hari, efektif menurunkan kadar glukosa darah SOD, GSH dan aktivitas catalase, insulin serum, serta memulihkan kerusakan histoarsitektural pulau pankreas

Perbedaan penelitian ini dengan jurnal penelitian pada originalitas adalah :

Pelarut ekstraksi (etanol), material tanaman (daun *Moringa oleifera*), dosis (250 dan 500 mg/kg BB/hari), desain penelitian (*randomized pre and post test controlled group design*), jumlah kelompok penelitian (kontrol hiperglikemik dan 2 kelompok perlakuan), parameter (kadar insulin serum dan HbA1c), lama perlakuan (21 hari) dan sampel (tikus Sprague dawley).