

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Saat ini penderita diabetes mellitus (DM) di dunia sudah mencapai 347 juta jiwa. Angka ini diperkirakan akan terus meningkat. Lebih dari 80% kematian akibat DM terjadi di negara miskin dan berkembang. Indonesia merupakan negara keempat dengan jumlah penderita DM terbanyak setelah Amerika Serikat, China dan India. Pada tahun 2030 diperkirakan prevalensi DM di Indonesia mencapai 21,3 juta orang (WHO, 2012).

Diabetes merupakan kelainan metabolik kronis yang terjadi akibat pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin bagi tubuh atau insulin tubuh tidak dapat digunakan secara efektif ditandai peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) (WHO, 2012). Efek hiperglikemia, peningkatan asam lemak bebas dan resistensi insulin mengakibatkan disfungsi endotel dengan inhibisi *Nitric Oxide Synthesis* (NOS) atau meningkatkan katabolisme *Nitric Oxide* (NO). NO adalah *endothelial-derived relaxing factor* (EDRF) yang disintesa dan dilepaskan oleh sel endotel, merupakan vasodilator kuat (Cantor, 2005 dalam Widiastuti, 2010). Adanya resistensi insulin menyebabkan insulin menstimulasi NOS menjadi lebih sedikit dan produksi NO menurun. Akibatnya, endothelin diproduksi lebih banyak dan terjadi peningkatan inflamasi dan trombotik (Sargowo, 2005 dalam Widiastuti, 2010).

Diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan keadaan dimana terjadi

ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan antioksidan endogen (Endrinaldi *et al.*, 2007). ROS yang berlebihan dapat mengataabolisme cepat NO menjadi peroksinitrit dan hidrogen peroksida akibatnya terjadi peningkatan stres oksidatif vaskular. Radikal peroksinitrit dalam jumlah banyak bersifat toksik terhadap sel beta pankreas dan mengganggu produksi insulin (Hussain, 2002; Fujikawa *et al.*, 2004).

Ketidakseimbangan antara kadar ROS dan antioksidan endogen dapat diantisipasi dengan antioksidan eksogen yang dapat memperbaiki kapasitas antioksidan plasma (Endrinaldi *et al.*, 2007). Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghalangi proses oksidasi pada molekul yang berasal dari tubuh maupun dari asupan makanan. Antioksidan menetralkan ROS yang terdapat di dalam tubuh dengan cara menyumbangkan satu elektronnya sehingga membentuk molekul yang stabil dan mengakhiri reaksi ROS (Meydani *et al.*, 1995). Antioksidan dapat berupa enzim yang terdapat dalam tubuh (endogen) seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), *Catalase* (Cat), dan *Glutation Peroksidase* (GSH-PX). Selain itu, antioksidan dapat pula merupakan senyawa non-enzim yang dapat diperoleh dari asupan makanan (eksogen) seperti vitamin A, C, E, β -karotene, glutation, asam urat, bilirubin, albumin dan flavonoid. Antioksidan golongan vitamin dapat diperoleh dari buah-buahan dan sayuran, sedangkan yang lainnya seperti albumin dapat diperoleh dari sumber hewani seperti daging, ayam dan ikan (Sunarni, 2007). Ikan gabus diketahui memiliki kandungan albumin yang tinggi.

Ikan gabus merupakan ikan air tawar yang tersebar dari perairan Sri Lanka sampai Indonesia, Filipina, Cina dan paling banyak ditemui di Kamboja. Ikan gabus tersebar luas hampir di semua pulau di Indonesia dan memiliki nama

tersendiri di masing-masing daerah tersebut seperti *kutuk* (Jawa), aruan atau haruan (Melayu, Banjar). Ikan ini biasa dijumpai di danau, rawa-rawa, sungai dan saluran-saluran air hingga ke sawah-sawah (FAO, 2012).

Ikan gabus ini mudah didapatkan, memiliki nilai ekonomis dan kandungan zat gizi yang tinggi. Ikan gabus memiliki keunggulan, yaitu memiliki kandungan zat gizi yang terdiri dari 70% protein, 21% albumin, asam amino yang lengkap, mikronutrien zinc, selenium dan iron (Fadli, 2010). Ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) merupakan sumber asam-asam amino yang potensial terutama arginin, glutamin, sistein, metionin, lysin, sebagai hasil akhir pencernaan protein (albumin) (Guman *et al.*, 2005). Dalam 100 cc ekstrak ikan gabus mengandung 6,224 gram albumin (Carvallo, 1998). Albumin merupakan sumber antioksidan hewani yang berfungsi sebagai pengikat radikal sehingga berperan dalam proses pembersihan dan penangkapan ROS (Sunatrio, 2003). Selain itu, ekstrak ikan gabus juga mengandung zinc dan kalsium. Zinc membantu sekresi dan metabolisme insulin, serta melindungi efek kerusakan pankreas. Kalsium diyakini dapat meningkatkan sensitivitas, respon dan sekresi insulin (Dianitami, 2009). Sampai saat ini pemanfaatan ekstrak ikan gabus hanya diberikan kepada pasien hipoalbumin, luka bakar dan pasca operasi. Belum ada penelitian tentang pengaruh ekstrak ikan gabus kepada pasien DM. Ekstrak ikan gabus yang kaya akan antioksidan dapat menghambat pembentukan ROS dan dapat juga berpengaruh pada kadar NO yang dihasilkan.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan *strain Wistar* model diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dapat meningkatkan kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *Wistar* model diabetes melitus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *Wistar* model diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *Wistar* pada kelompok kontrol negatif.
2. Mengetahui kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *Wistar* pada kelompok kontrol positif.
3. Mengetahui kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *Wistar* pada kelompok perlakuan.
4. Menganalisis perbedaan kadar *Nitric Oxide* pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain *Wistar* kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Sebagai bukti ilmiah tentang pengaruh ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar NO pada tikus *Rattus norvegicus* jantan strain Wistar model diabetes melitus.
2. Sebagai bahan informasi untuk melakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) pada penderita DM.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Menambah wawasan praktisi kesehatan terutama Ahli Gizi tentang manfaat ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dan dapat menggunakannya sebagai tambahan makanan atau minuman dalam terapi diet DM.
2. Menambah wawasan keilmuan masyarakat tentang peranan ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai alternatif obat bagi penderita DM.
3. Memacu masyarakat untuk membudidayakan ikan gabus (*Channa striata*) sebagai sumber pendapatan.