

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Hasil Jumlah Sel Beta pada Hewan Coba di Kelompok Kontrol

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun seledri (*Apium graveolens L*) terhadap jumlah sel beta pankreas pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ). Penelitian ini merupakan penelitian *true experiment* yang terdiri dari 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri dari kelompok negatif (hewan coba dalam kondisi sehat) dan kelompok positif (hewan coba dalam kondisi hiperglikemia dan tanpa diberikan terapi). Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok perlakuan I (hewan coba dalam kondisi hiperglikemia dan dan diberi ekstrak daun seledri 200 mg/kgBB), kelompok perlakuan II hewan coba dalam kondisi hiperglikemia dan dan diberi ekstrak daun seledri 400 mg/kgBB), kelompok perlakuan III (hewan coba dalam kondisi hiperglikemia dan dan diberi ekstrak daun seledri 800 mg/kgBB). Ekstrak daun seledri dibuat melalui proses ekstraksi dengan etanol 96%.

Dalam penelitian Amirshahrokhi et al, (2008), induksi hiperglikemia menggunakan metode injeksi STZ dosis tunggal 70 mg/kgBB intraperitoneal. Hewan coba pada penelitian ini diinduksi menggunakan Streptozotocin (STZ) dosis tunggal 70 mg/kgBB intraperitoneal. STZ merupakan agen toksik yang bersifat diabetogenik dan dapat merusak sel beta pankreas secara ireversibel sehingga pankreas tidak dapat mensekresikan insulin, yang akan berdampak pada terjadinya kelebihan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (Patil et al.,

2011). Hari ke-7 setelah diinduksi STZ terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang menandakan hewan coba dalam keadaan hiperglikemia dengan ketentuan gula darah puasa lebih dari 150 mg/dL. Hewan coba dipuasakan selama 8-12 jam. Nilai mean kadar glukosa darah dalam penelitian ini paling tinggi pada kelompok perlakuan III ( $239,0 \pm 25,298$ ) dan yang paling rendah pada kelompok kontrol positif ( $228,2 \pm 21,788$ ).

Pada kelompok kontrol negatif jumlah sel beta 71,44. Pada kelompok kontrol positif yang diinduksi *Streptozotocin* jumlah sel beta 47,60, yang menunjukkan bahwa terjadi perbedaan jumlah antara kelompok kontrol negatif dan positif. Hal ini disebabkan oleh pemberian *Streptozotocin* yang menyebabkan peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*), dimana ROS berperan dalam kerusakan sel (Jung, 2011). Hiperglikemia kronis akan menimbulkan stress oksidatif yang akan berdampak kepada kerusakan DNA, yang dapat menyebabkan disfungsi sel beta pankreas sehingga menghambat proses proliferasi sel beta dan kematian sel beta (Manaf, 2009).

## **6.2 Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens L*) Secara Oral terhadap Jumlah Sel Beta Pankreas**

Pengamatan dilakukan terhadap jumlah sel beta dan dibandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Pengujian statistik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun seledri (*Apium graveolens L.*) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap jumlah sel beta pankreas pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ). Dari hasil uji *post hoc*, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (N) dengan kelompok kontrol positif (Po). Hal tersebut membuktikan bahwa dalam keadaan hiperglikemia terjadi

penurunan jumlah sel. Perbedaan yang signifikan terlihat antara kelompok kontrol positif (Po) dengan kelompok perlakuan menggunakan ekstrak daun seledri (P1, P2, dan P3). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun seledri secara oral terhadap hiperglikemia pada hewan coba berpengaruh terhadap jumlah sel beta.

Berdasarkan penghitungan jumlah sel, didapatkan nilai mean tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 2 (P2) ( $68.92 \pm 9,049$ ), dan nilai mean terendah terdapat pada kelompok perlakuan 3 ( $63,64 \pm 5,324$ ). Uji statistik dengan *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ( $p = 0.002$ ). Maka dapat diasumsikan bahwa pemberian ekstrak daun seledri berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel beta pankreas secara bermakna.

Hewan coba pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 memiliki jumlah sel yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Perbedaan jumlah sel antar kelompok berkaitan dengan adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun seledri. Daun seledri basah mengandung apigenin kurang lebih 139 mg/kg dan 23 mg/kg luteolin (Jie, 2010). Kandungan flavonoid apigenin dan luteolin mempunyai efek sebagai antioksidan. Efek antioksidan dalam daun seledri bermanfaat dalam menghambat peningkatan ROS sehingga menghambat kerusakan sel (Jung, 2011). STZ menyebabkan peningkatan stress oksidatif dan sitotoksik terhadap islet pancreas sehingga akan mempengaruhi perilsan insulin. Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antioksidan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama yaitu mendonorkan ion hidrogen sehingga terbentuk senyawa oksidasi yang lebih stabil (Oteiza *et al.*, 2005).

Mekanisme kedua yaitu bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung (Jung, 2011).

Pada penelitian Prashant (2013), flavonoid memiliki kemampuan untuk mengikat radikal bebas dan untuk menghambat peroksidasi lipid, mencegah stres oksidatif akibat pemberian *Streptozotocin* dan melindungi sel beta sehingga mengakibatkan peningkatan sekresi insulin dan penurunan glukosa darah. Flavonoid juga memiliki aktivitas yang ampuh dengan meningkatkan level enzim antioksidan SOD dan CAT, dimana pada saat terjadi peningkatan kadar glukosa darah enzim tersebut mengalami penurunan. Negara Turki menggunakan tanaman bit (*Beta vulgaris L. var. cicla*) yang mengandung flavonoid, apigenin sebagai agen hipoglikemia. Tanaman ini meningkatkan regenerasi sel beta, sehingga terjadi peningkatan jumlah sel beta dan peningkatan sekresi insulin melalui mekanisme perlindungan efek antioksidan (Bolkent, 2000).

Keadaan hiperglikemia kronis akan meningkatkan produksi superoksida pada mitokondria yang berpotensi mengaktivasi UCP-2 (*Uncoupling Protein-2*) sehingga berakibat pada apoptosis sel beta (Manaf, 2009). Hiperglikemia kronis menurut Aronson (2008) dapat memperparah kerusakan sel beta, hal ini disebabkan kondisi hiperglikemia cenderung meningkatkan pembentukan radikal bebas (ROS) melalui jalur metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa, metabolisme pembentukan metilglioksal, dan fosforilasi oksidatif (Robertson et al., 2004). ROS yang berlebih ini meningkatkan kejadian stres oksidatif dan merusak sel beta pancreas. Pemberian ekstrak daun seledri (*Apium graveolens L.*) secara oral memberikan dampak yang baik terhadap jumlah sel. Hal ini disebabkan karena kandungan flavonoid pada daun seledri sangat tinggi. Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas sistem perlindungan antioksidan

sehingga timbul efek yang menguntungkan terhadap perubahan patologis yang disebabkan oleh ROS sehingga kandungan antioksidan dapat mempertahankan integritas sel  $\beta$  pankreas. Perubahan kadar glukosa darah mencerminkan adanya kelainan pada fungsi dan struktur sel  $\beta$ . STZ menyebabkan gangguan oksidasi glukosa dan menurunkan biosintesis insulin dan sekresi. STZ akan menghasilkan ROS, yang berkontribusi terhadap fragmentasi DNA dan menyebabkan kerusakan dan perubahan pada sel  $\beta$  (Zhou et al., 2009).

Penelitian oleh Esmaeili (2009) tentang penggunaan *Teucrium polium* yang mengandung antioksidan sebagai pelindung kerusakan sel beta pankreas pada hewan coba yang diinduksi Streptozotocin menyatakan bahwa ekstrak T.polium mampu meningkatkan sekresi insulin dan melindungi pancreas dari kerusakan akibat STZ melalui efek antioksidan. Penelitian Amr et al., (2011) menggunakan Chlorella yang mengandung antioksidan sebagai agen pelindung pankreas yang dipapar STZ pada diabetes melitus menyatakan bahwa Chlorella mampu melindungi pankreas dari kerusakan akibat STZ ditandai dengan jumlah sel beta lebih tinggi dibanding dari kelompok kontrol diabetes mellitus.

Obat antidiabetik yang tersedia saat ini seperti *Thiazolidinediones* adalah agonis reseptor gamma proliferasi yang berfungsi meningkatkan fungsi sel beta dan mempertahankan massa sel beta melalui stimulasi neogenesis (Baggio, 2006). Beberapa studi yang dilakukan tentang metformin menyatakan bahwa efek obat tersebut mempengaruhi sel beta melalui peningkatan fungsi sel beta dalam sekresi insulin dan mencegah apoptosis (Jin, 2013)

Berdasarkan uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa ekstrak seledri yang mengandung flavonoid dan memiliki peran antioksidan dapat mempengaruhi

jumlah sel beta pankreas, dimana terdapat pengaruh yang signifikan ketiga kelompok perlakuan.

### 6.3 Implikasi Keperawatan

Peneliti melakukan penelitian ini yaitu untuk mengembangkan potensi daun seledri yang melimpah agar dapat menjadi terapi alternatif dan komplementer untuk hiperglikemia. Berdasarkan hasil penelitian mengenai efek ekstrak daun seledri terhadap jumlah sel beta pankreas pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ) dapat diketahui bahwa ekstrak daun seledri efektif dalam meningkatkan jumlah sel beta pankreas. Perawat dalam hal hiperglikemia dapat berperan sebagai educator terkait hal apa saja yang dapat meningkatkan kejadian hiperglikemia dan cara penanganan yang tepat. Perawat juga dapat memberikan terapi komplementer daun seledri yang mengandung antioksidan tinggi sebagai upaya mencegah prognosis hiperglikemia lebih buruk. Sehingga dari hasil penelitian ini dapat diimplikasikan dalam praktek keperawatan sebagai pengobatan terapi komplementer hiperglikemia.

### 6.4 Keterbatasan Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian, ada beberapa keterbatasan yang dapat berpengaruh terhadap hasil yang diperoleh. Hal tersebut antara lain:

- a. Pada pewarnaan dengan hematoxilin eosin gambaran sel yang dihasilkan tidak spesifik, sehingga diperlukan ketelitian yang tinggi dalam mengidentifikasi sel beta.