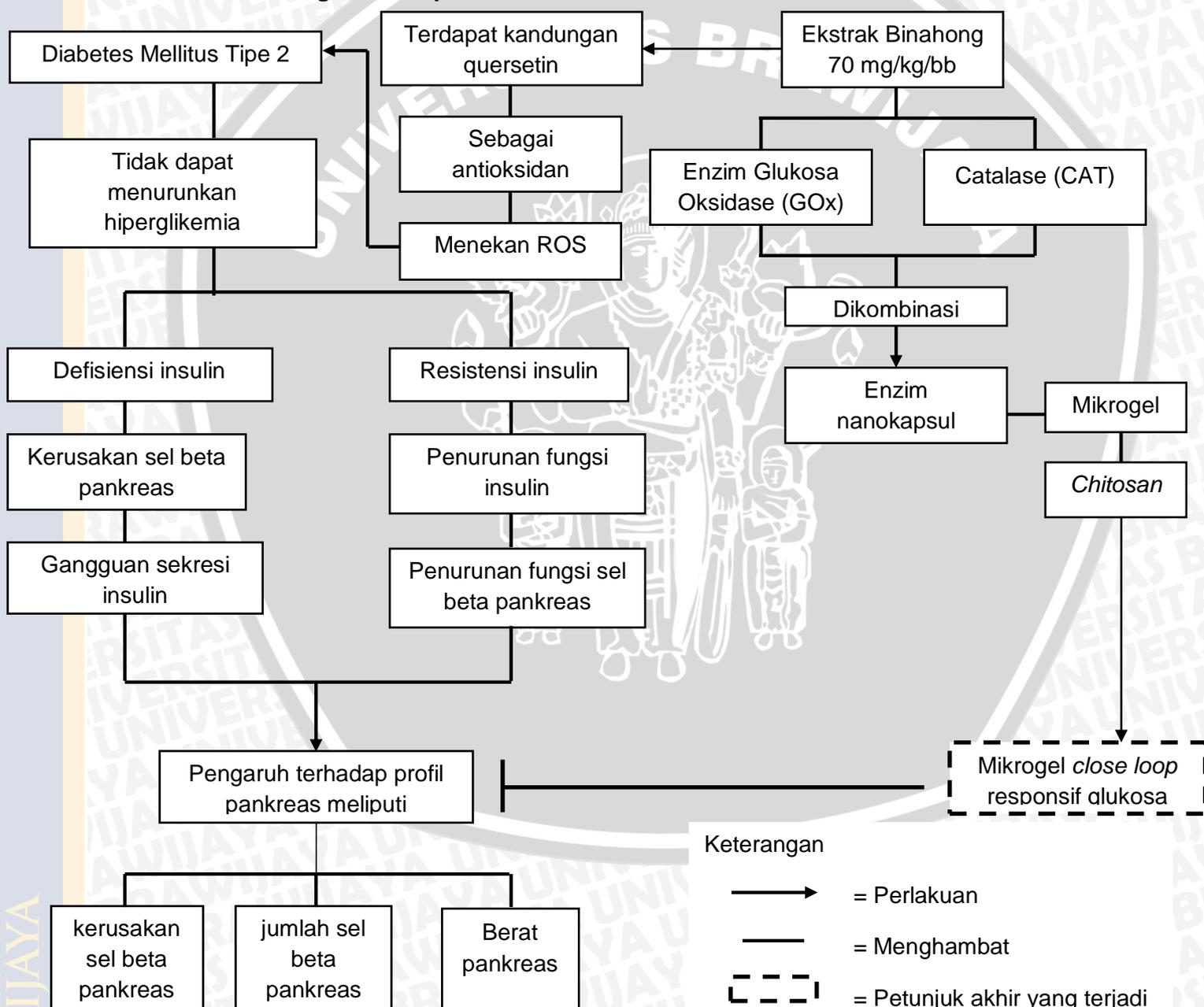


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan

- = Perlakuan
- = Menghambat
- - - = Petunjuk akhir yang terjadi
- ⊥ = Jalur

Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Sensitivitas reseptor insulin merupakan keadaan etiologis pertama yang terjadi sehingga kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) pada diabetes melitus tipe 2. Adanya keadaan hiperglikemia menyebabkan pankreas memproduksi insulin lebih banyak sehingga pankreas secara otomatis bekerja lebih berat karena dipaksa untuk memproduksi insulin secara terus-menerus yang dapat menyebabkan pankreas menjadi lelah dan mulai mengalami penurunan fungsi dalam jangka yang lama. Penurunan fungsi pankreas akan menyebabkan produksi insulin menurun dan kadar glukosa darah akan semakin tinggi sehingga menyebabkan penyakit diabetes melitus tipe 2. Ekstrak daun binahong mengandung quercetin (golongan flavonoid) (Ardianti *et al.*, 2014). Flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang mampu menekan radikal bebas (ROS). Quercetin merupakan salah satu flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan (Sujono & Rima, 2009).

Quercetin menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan dengan menurunkan peroksidasi lipid (MDA) dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Coskun, *et al.*, 2005). Pemberian ekstrak ini diharapkan juga akan memperbaiki fungsi pankreas agar pankreas dapat memproduksi insulin dengan baik dan kadar glukosa darah turun. Pemberian ekstrak binahong diformulasi dengan sistem penghantaran responsive-glukosa *close loop* dimana sistem penghantaran insulin *close-loop* yang berkelanjutan dan dengan kemampuan yang baik pada respon pelepasan insulin untuk mengubah kadar glukosa darah, memperbaiki fungsi organ pankreas sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup pasien diabetes.

Salah satu strategi untuk mencapai sistem *close loop* adalah untuk mengintegrasikan sebagian monitoring glukosa dan sensor pencetus pelepasan

insulin dalam satu sistem. Pengembangan enzimatik nanokapsul mengandung mikrogel untuk penghantaran insulin responsif glukosa. Sistem mikrogel mengembang ketika mengalami kondisi hiperglikemik, sebagai hasil dari konversi enzimatik glukosa menjadi asam glukonat dan protonasi jaringan yang bertindak sebagai sistem katup yang mengatur dirinya sendiri. Konversi enzimatik dari glukosa menjadi asam glukonat di polimer *matrix cross-linked non covalent* mengurangi pH lingkungan, menghasilkan pengembangan dan peruraian mikrogel, peningkatan laju pelepasan insulin dengan perbaikan fungsi pankreas.

### 3.2 Hipotesis penelitian

Ekstrak binahong yang diformulasi dengan intergrasi mikrogel responsif glukosa dengan enzim nanokapsul untuk penghantaran sistem *close loop* dapat memberikan pengaruh terhadap profil pankreas yaitu perbaikan keadaan sel beta pada pulau Langerhas yang rusak, meningkatkan jumlah sel beta pankreas, dan berat pankreas pada tikus wistar model diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi diet tinggi lemak dan streptozotocin.