

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuktikan potensi ekstrak *Tobacco nicotinia* sebagai metode pengobatan yang efektif pada *Diabetic Vascular Disease*. Secara khusus, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia terhadap* level ketebalan Aorta abdominalis tikus wistar model Diabete melitus tipe 2.

Induksi Diabetes melitus tipe 2 dilakukan dengan pemberian diet tinggi lemak/*High Fatty Diet* selama 2 minggu, hal ini untuk memicu resistensi insulin. Setelah 2 minggu, tikus di injeksi Streptozotisin dosis rendah (35 mg/kg) intreperitorial dengan tujuan untuk merusak sebagian sel beta pankreas sehingga tikus mengalami defisiensi insulin (Srinivasan *et al.* 2005)

Ekstrak nikotin yang digunakan berasal dari daun *Tobacco nicotinia* yang diekstrak dengan metode ekstraksi etanol seperti yang dilakukan dalam penelitian Purwono *et al.* (2011). Administrasi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dilakukan secara oral.

Dari hasil analisa statistik uji beda Anova, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan tingkat ketebalan Aorta abdominalis yang signifikan secara keseluruhan lima kelompok perlakuan ($p=0.052$). Dari hasil uji Post Hoc LSD, didapatkan perbedaan tingkat ketebalan Aorta abdominalis antara kelompok kontrol positif dengan kelompok P2 ($p= 0.016$) dan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok P3 ($p=0.007$), dimana pada tiap kelompok perlakuan (P2 dan P3) tingkat ketebalan Aorta abdominalis lebih rendah dibanding kontrol

positif. Dari analisa deskriptif pada hasil *scan* preparat histopatologi organ Aorta abdominalis hewan coba, ditemukan belum adanya inflamasi yang bermakna ditandai tidak ditemukannya sel-sel *pro-inflammatory* disekitar vasa vasorum pada tunika adventisia.

Hasil analisa uji Anova/Uji beda menunjukkan secara keseluruhan tidak terdapat beda ketebalan Aorta abdominalis yang signifikan ($p=0.052$) pada 5 kelompok hewan coba, serta hasil analisa deskriptif hasil *scan* preparat histopatologi pada Gambar 5.1 hingga Gambar 5.5, menunjukkan belum terdapat inflamasi yang bermakna pada organ Aorta abdominalis ditandai dengan tidak adanya sel-sel inflamasi disekitar vasa vasorum yang terdapat pada tunika adventisia serta belum terlihat adanya sel busa baik pada tunika intima maupun tunika media. Inflamasi dan aterosklerosis belum sepenuhnya terjadi bisa dikarenakan pemberian diet tinggi lemak/*High Fatty Diet* pada tikus kelompok kontrol positif dan kelompok-kelompok perlakuan diberikan dengan durasi yang kurang lama, yaitu hanya selama 2 minggu. Menurut hasil penelitian Murwani Sri *et al.* (2006), untuk membuat model tikus menjadi aterosklerosis, dibutuhkan pemberian diet tinggi lemak/*High Fatty Diet* selama sekurang-kurangnya 8 minggu.

Di sisi lain, pada hasil analisa statistic *Post Hoc LSD* menunjukkan adanya perbedaan ketebalan Aorta abdominalis yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan II (P2) dan Perlakuan III (P3), dimana tingkat ketebalan Aorta abdominalis pada kelompok P2 dan P3 lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif. Hal ini bisa terjadi karena nikotin yang terdapat pada ekstrak *Tobacco nicotinia* mampu menurunkan kadar gula darah hewan coba dengan cara menstimulasi sel beta pankreas untuk mensekresi

insulin lebih banyak sehingga glukosa dalam darah dapat dipakai oleh jaringan tubuh seperti jaringan adiposa maupun jaringan otot. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hosseini (2011) yang menghasilkan kesimpulan bahwa induksi insulin pada tikus wistar jantan mampu meningkatkan kadar insulin pada serum darah. Pada penelitian ini rata-rata kadar gula darah kelompok yang di induksi ekstrak *Tobacco nicotinia* menurun seperti terlihat pada lampiran 5. Turunnya kadar gula darah pada tikus menghindarkan tikus pada keadaan hiperglikemia yang kronis sehingga menurunkan resiko terjadinya komplikasi *Diabetic Vascular Disease* berupa aterosklerosis. Hal ini sejalan dengan penjelasan Doron dan Elliot (2002) bahwa mekanisme molekuler utama terjadiya aterosklerosis pada penyakit Diabetes mellitus tipe 2 adalah adanya keadaan hiperglikemia yang kronis.

Pada uji Regresi Linier menghasilkan adanya hubungan yang lemah antara dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan tingkat ketebalan Aorta abdominalis ($p=0.02$, $r= -0.432$). Hubungan antara dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* menghasilkan nilai kurang dari nol, yang berarti semakin besar dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* semakin kecil tingkat ketebalan Aorta abdominalis. Lemahnya hubungan antara dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan tingkat ketebalan Aorta abdominalis bisa dijelaskan karena efek nikotin yang terdapat pada Ekstrak *Tobacco nicotinia* tidak secara langsung mempengaruhi tingkat ketebalan Aorta abdominalis namun lebih kepada menghindarkan tikus kelompok perlakuan dari keadaan hiperglikemia kronis sehingga komplikasi kardiovaskular dapat dicegah yang digambarkan dengan tingkat ketebalan aorta yang cenderung menurun. Lemahnya hubungan antara dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan tingkat ketebalan Aorta abdominalis juga bisa berarti bahwa ada faktor

lain yang mempengaruhi tingkat ketebalan Aorta abdominalis diluar perlakuan yang diberikan penelitian ini pada hewan coba. Pada penelitian ini belum dapat diketahui dosis yang optimal karena dalam penelitian ini, seluruh dosis yang diberikan masih terus menunjukkan korelasi berbanding terbalik, belum ada dosis yang memberikan hasil yang sama dengan dosis lainnya atau justru dosis yang meningkatkan ketebalan aorta. Sementara efek toksik juga belum diteliti dalam penelitian ini.

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data yang telah dilakukan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan tingkat ketebalan Aorta abdominalis yang signifikan secara keseluruhan, namun terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan II dan kelompok perlakuan III jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia* dapat menurunkan kadar gula darah hewan coba, sehingga mampu mencegah terjadinya inflamasi pada Aorta abdominalis yang merupakan proses awal aterosklerosis. akan tetapi dosis paling efektif belum bisa ditentukan karena perbedaan antara 3 kelompok perlakuan yang mendapat terapi belum bisa diamati dengan jelas walaupun tingkat ketebalan Aorta abdominalis tampak lebih berkurang sesuai dengan peningkatan dosis pada kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3.

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan di antaranya belum diketahui secara pasti dosis pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia* yang paling efektif karena perbedaan yang ada tidak begitu signifikan antar kelompok perlakuan. Serta dalam pengambilan sampel pembuluh darah, lebih diprioritaskan pada pembuluh darah yang mendapat stress lebih besar seperti pada percabangan/bifurcario ataupun pembuluh darah perifer seperti pembuluh darah

ekor, karena apabila terjadi inflamasi dan disfungsi endotel secara alami tempat-tempat ini lebih akan mengalami terlebih dahulu. Apabila memang dikemudian hari Ekstrak *Tobacco nicotinia* terbukti secara *in vivo* dapat mencegah *Diabetic Vascular Disease* pada tikus wistar jantan model diabetes mellitus tipe 2, Uji lanjutan tentang farmakokinetik, farmakodinamik, toksisitas, efek samping, dan efek Ekstrak *Tobacco nicotinia* pada hewan coba dan uji klinis pada manusia juga perlu dilakukan, agar nantinya ekstrak *Tobacco nicotinia* dapat digunakan dalam pengobatan pencegahan *Diabetic Vascular Disease*, sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat Diabetes mellitus tipe 2.

