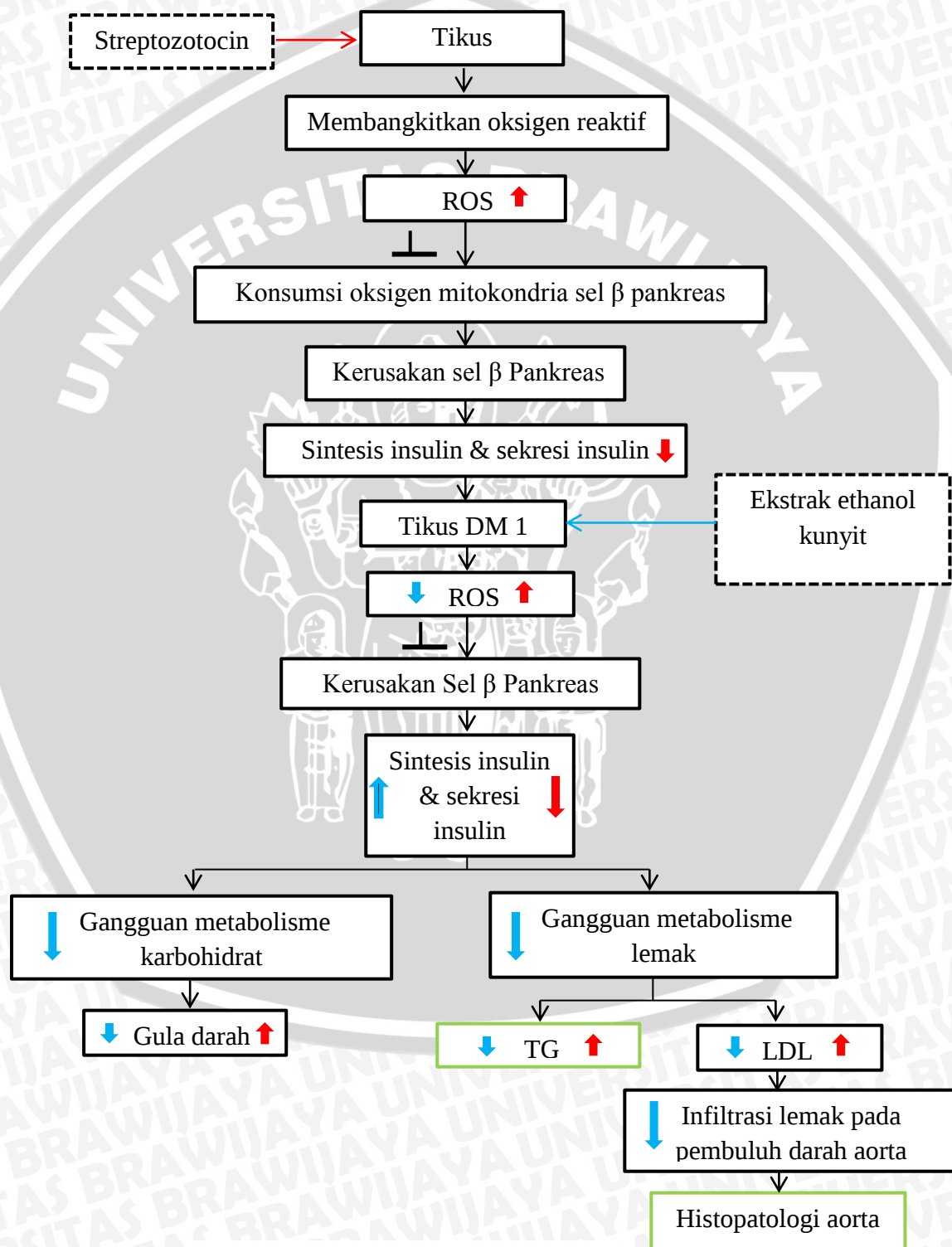


BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1. Kerangka Konseptual

Keterangan :

Peningkatan karena pengaruh STZ	: ↑
Penurunan karena pengaruh STZ	: ↓
Peningkatan karena pengaruh kurkumin	: ↑
Penurunan karena pengaruh kurkumin	: ↓
Terapi ekstrak ethanol kunyit	: →
Induksi streptozotocin	: →
Variabel tergantung	: □
Variabel bebas	: □
Menghambat	: ⊥
TG	: Trigliserida
LDL	: Low Density Lipoprotein

Induksi streptozotocin pada tikus model dapat membangkitkan oksigen reaktif yang dapat menyebabkan defosforilasi ATP dan hambatan produksi ATP mitokondria. Keadaan defosforilasi ATP ini meningkatkan produksi dari xantin oksidase dan asam urat, yang merupakan produk akhir dari degradasi ATP. Selanjutnya, xantin oksidase mengkatalisis reaksi dan menghasilkan radikal bebas sehingga terjadi peningkatan ROS (Nugroho, 2006).

Reactive Oxygen Species yang meningkat akan menghambat siklus krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria sel beta pankreas, produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel beta pankreas sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel β pankreas (Akpan *et. al.*, 1987; Szkudelski, 2001). Kerusakan sel beta pankreas dapat mengaktifasi poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD^+ seluler, yang selanjutnya terjadi penurunan jumlah ATP sehingga terjadi penghambatan sintesis insulin

serta sekresi insulin yang menyebabkan tikus model menderita DM 1 (Nugroho, 2006).

Tikus model yang menderita DM 1 akan mengalami gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah, peningkatan trigliserida, serta peningkatan LDL (*Low Density Lipoprotein*). Gangguan metabolisme tersebut antara lain disebabkan karena adanya gangguan fungsi hormon insulin di dalam tubuh. Gangguan fungsi hormon insulin mengakibatkan gula dalam darah berlebihan, gula yang berlebihan tidak dapat dibentuk menjadi energi, sehingga energi diambil dari lemak dan protein, akibatnya kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme protein dan lemak bertambah (Fahri dkk., 2005). Selain itu peningkatan trigliserida dan kolesterol merupakan akibat penurunan pemecahan lemak yang terjadi karena penurunan aktivitas enzim-enzim pemecah lemak yang kerjanya dipengaruhi oleh insulin (Guyton, 1997).

Adanya radikal bebas yang tinggi menyebabkan *Low Density Lipoprotein* yang terdapat pada aliran darah akhirnya menempel serta menumpuk pada dinding pembuluh darah yang kemudian membentuk LDL oksidasi (Herpandi, 2005). *Low Density Lipoprotein* oksidasi akan menyebabkan reaksi inflamasi pada dinding pembuluh darah. Reaksi inflamasi akan menginisiasi limfosit, monosit serta makrofag. Adanya luka pada endotel menyebabkan terjadinya proses inflamasi serta vasodilatasi, yang menyebabkan permeabilitas sel-sel terganggu sehingga sel inflamasi

serta lemak dapat masuk sampai tunika adventisia pembuluh darah aorta (Taylor *et. al.*, 2005).

Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak ethanol kunyit (*Curcuma longa L*) yang di dalamnya mengandung kurkumin. Kurkumin merupakan suatu bahan aktif yang memiliki fungsi untuk antioksidan, antiinflamasi, antiasma dan menurunkan kolesterol (Santosa dan Gunawan, 2003). Kurkumin sebagai antioksidan dapat menurunkan ROS yang tinggi di dalam tubuh dengan cara menurunkan enzim xanthine oksidase yang berlebihan. Enzim xanthine oksidase ini berperan dalam proses pembangkitan radikal bebas di dalam tubuh (Nugroho, 2006).

Penurunan ROS akan menghambat kerusakan sel β pankreas, sehingga terjadi peningkatan sintesis dan sekresi insulin. Peningkatan sintesis dan sekresi insulin akan menurunkan gangguan metabolisme karbohidrat pada tikus DM 1 sehingga menyebabkan penurunan gula dalam darah. Selain itu sintesis dan sekresi insulin yang meningkat akan menurunkan gangguan metabolisme lemak pada tikus DM 1 dan akan terjadi peningkatan kerja enzim pemecah lemak sehingga penyerapan lemak akan berkurang, kerja enzim pemecah lemak tersebut dipengaruhi oleh hormon insulin (Guyton, 1997). Menurut Guyton and Hall dalam Septian (2010), hormon insulin juga dapat menurunkan kadar trigliserida darah dengan cara mencegah hidrolisis trigliserida.

Menurut Stecher dalam Setiawan dan Ernawati (2007), kurkumin juga berperan meningkatkan sekresi empedu, sehingga lemak yang berlebihan

akan dibuang melalui feses dan penumpukan lemak pada pembuluh darah tidak terjadi. Selain itu kurkumin juga berperan mencegah pembentukan kolesterol LDL menjadi LDL teroksidasi dan mencegah reaksi inflamasi serta menghambat proses vasodilatasi pembuluh darah sehingga dapat menurunkan infiltrasi lemak pada tunika adventisia pembuluh darah aorta (Purseglove *et. al.*, 1981). Tingkat keparahan dari kerusakan pembuluh darah aorta akibat LDL darah yang tinggi dapat diamati berdasarkan gambaran histopatologi pembuluh darah aorta.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut :

1. Kurkumin pada ekstrak ethanol kunyit (*Curcuma longa L*) dapat menghambat peningkatan kadar trigliserida pada tikus *Rattus norvegicus* diabetes mellitus tipe 1.
2. Kurkumin pada ekstrak ethanol kunyit (*Curcuma longa L*) dapat mengurangi tingkat keparahan dari kerusakan pembuluh darah aorta tikus *Rattus norvegicus* diabetes mellitus tipe 1 yang diamati berdasarkan gambaran histopatologinya.