

## BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 5.1 Pengaruh ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa L*) terhadap kadar trigliserida pada hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus tipe 1.

Pengujian kadar trigliserida dengan menggunakan uji spektrofotometri pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh terapi ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa L*) terhadap tikus model Diabetes Mellitus tipe 1. Perhitungan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar dianalisis dengan menggunakan ANOVA dan didapatkan perbedaan hasil pengukuran ( $p < 0,05$ ) antar kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan uji BNJ (Beda Nyata Jujur) untuk melihat taraf perbedaan yang dinyatakan dengan notasi huruf. Hasil pengukuran kadar trigliserida tersebut dapat dilihat pada Tabel 5.1.

**Tabel 5.1** Data perhitungan rata-rata kadar trigliserida pada tikus

No	Kelompok	Rata-rata kadar trigliserida (mg/dl)	Kadar trigliserida (%)	
			Peningkatan	Penurunan
1	A	131,50 ± 18,19 <sup>a</sup>		
2	B	306,09 ± 104,07 <sup>c</sup>	57,04	
3	C	296,30 ± 58,15 <sup>bc</sup>		3,20
4	D	183,05 ± 29,34 <sup>ab</sup>		40,20
5	E	164,00 ± 21,28 <sup>a</sup>		46,42

Keterangan : Perbedaan notasi menunjukkan adanya perbedaan nyata yang terjadi antara kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ).

(A) Kontrol Negatif

(B) Kontrol Positif (Tikus DM 1)

(C) Tikus DM 1+Terapi Ekstrak Ethanol Kunyit Dosis 1,2 g/kgBB

(D) Tikus DM 1+Terapi Ekstrak Ethanol Kunyit Dosis 1,8 g/kgBB

(E) Tikus DM 1+Terapi Ekstrak Ethanol Kunyit Dosis 2,7 g/kgBB

Hasil perhitungan uji BNJ diperoleh perbedaan rata-rata kadar trigliserida yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dapat diamati antara tikus kelompok A yaitu kontrol negatif ( $131,50 \pm 18,19$ ) dengan tikus kelompok B yaitu tikus DM 1 ( $306,09 \pm 104,07$ ) terlihat dari peningkatan kadar trigliserida sebesar 57,04 %. Hal ini menunjukkan bahwa induksi streptozotocin yang menyebabkan tikus diabetes mellitus 1 dapat meningkatkan kadar trigliserida secara signifikan.

Perbedaan rata-rata kadar trigliserida antara tikus kelompok B yaitu tikus DM 1 ( $306,09 \pm 104,07$ ) dan tikus kelompok C yaitu DM 1 dan diterapi ekstrak ethanol kunyit 1,2 g/kgBB ( $296,30 \pm 58,15$ ) menunjukkan hasil yang tidak signifikan ( $p > 0,05$ ) terlihat dari penurunan kadar trigliserida hanya sebesar 3,20%. Kadar trigliserida tikus kelompok C menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ) apabila dibandingkan dengan tikus kelompok A yaitu kontrol negatif ( $131,50 \pm 18,19$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak ethanol kunyit belum cukup berperan sebagai antioksidan untuk menurunkan radikal bebas.

Tikus kelompok D yaitu tikus DM 1 dan diterapi ekstrak ethanol kunyit 1,8 g/kgBB ( $183,05 \pm 29,34$ ) dan tikus kelompok E yaitu tikus DM 1 dan diterapi ekstrak ethanol kunyit 2,7 g/kgBB ( $164,00 \pm 21,28$ ) menunjukkan perbedaan rata-rata kadar trigliserida yang signifikan ( $p < 0,05$ ) apabila dibandingkan dengan tikus kelompok B yaitu tikus DM 1 ( $306,09 \pm 104,07$ ) terlihat dari penurunan kadar trigliserida sebesar 40,20% dan 46,42%. Namun penurunan yang paling mendekati tikus kelompok kontrol negatif (A) adalah

tikus kelompok E yaitu tikus DM 1 dan diterapi ekstrak ethanol kunyit 2,7 g/kgBB dengan rata-rata  $164,00 \pm 21,28$  (paling mendekati batas kadar trigliserida normal tikus). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak ethanol kunyit dengan dosis 2,7 g/kgBB yang mengandung kurkumin sebagai antioksidan dapat menurunkan radikal bebas yang ditandai dengan penurunan kadar trigliserida.

Tikus yang terkena diabetes mellitus akan mengalami hiperlipidemik seperti tingginya kadar trigliserida. Trigliserida merupakan salah satu jenis lemak dalam darah yang merupakan ester alkohol gliserol dan asam lemak (Murray *et al.*, 2003). Trigliserida yang tinggi tersebut disebabkan karena gangguan fungsi hormon insulin, apabila fungsi hormon insulin terganggu akan terjadi penurunan aktivitas enzim pemecah lemak sehingga peningkatan trigliserida bisa terjadi. Gangguan fungsi hormon insulin pada diabetes mellitus ini disebabkan karena adanya kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas sehingga sintesis dan sekresi insulin berkurang. Salah satu faktor penyebab kerusakan sel  $\beta$  pankreas ini yaitu adanya peningkatan radikal bebas yang disebabkan karena pemberian senyawa streptozotocin, streptozotocin merupakan senyawa yang mampu membangkitkan oksigen reaktif di dalam tubuh tikus (Nugroho, 2006).

Berdasarkan hal tersebut untuk menghambat kerusakan sel beta pankreas yang disebabkan karena peningkatan radikal bebas (ROS) akibat induksi streptozotocin dibutuhkan suatu antioksidan untuk menurunkan radikal bebas. Kunyit (*Curcuma longa L*) diketahui mengandung bahan aktif

kurkumin yang berperan sebagai antioksidan (Biswas, 2004; Yuniati dkk., 2001).

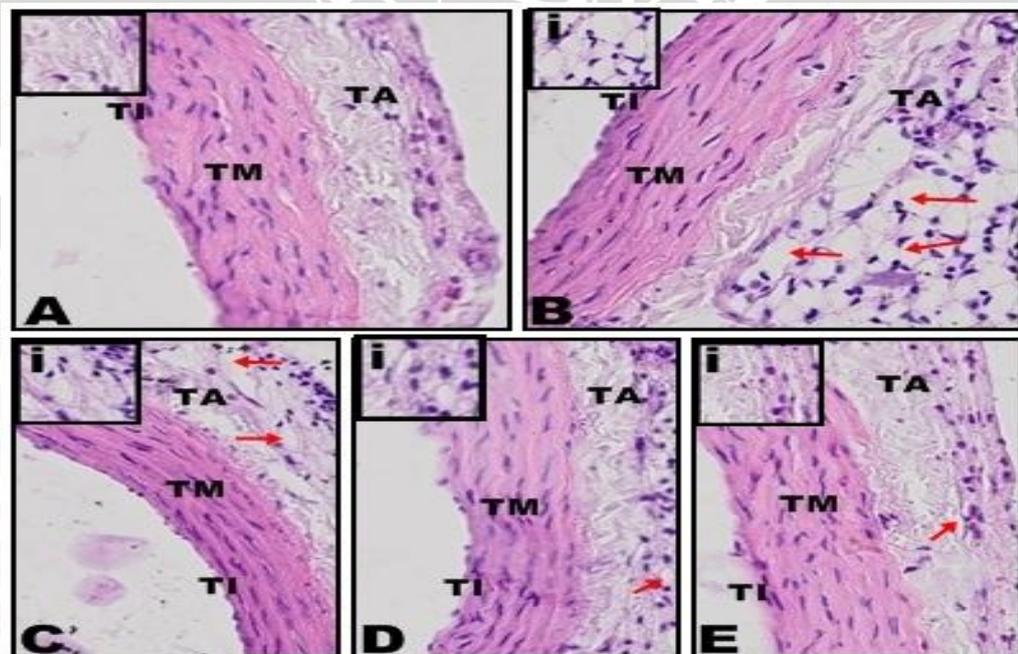
Kurkumin sebagai antioksidan menurunkan radikal bebas yang tinggi dengan cara memberikan salah satu elektronnya agar radikal bebas tersebut stabil. Radikal bebas yang stabil tersebut akan menghambat kerusakan sel beta pankreas sehingga produksi insulin tidak terganggu. Hormon insulin ini akan meningkatkan kerja enzim pemecah lemak sehingga penyerapan lemak dapat berkurang. Lemak yang dipecah tersebut akan dibawa dan dimetabolisme di hati kemudian lemak yang berlebihan akan dikeluarkan melalui sekresi empedu. Semakin banyak lemak yang akan dikeluarkan maka produksi asam empedu juga akan meningkat (Murray, 2006). Kurkumin juga mempunyai sifat menstimulasi sekresi empedu, sehingga lemak trigliserida yang berlebihan akan dibuang melalui feses (Stecher, 1968; Setiawan dan Ernawati, 2007).

Hasil pengujian rata-rata kadar trigliserida dengan menggunakan uji spektrofotometri yaitu terjadi peningkatan kadar trigliserida pada tikus kelompok B yaitu tikus DM 1, hal ini menunjukkan bahwa pada tikus diabetes mellitus 1 mengalami peningkatan kadar trigliserida. Namun pada kelompok C, D dan E terjadi penurunan kadar trigliserida setelah pemberian terapi dengan menggunakan ekstrak ethanol kunyit. Tikus kelompok E dengan dosis 2,7 g/kgBB menunjukkan hasil yang optimal dengan penurunan 46,42% apabila dibandingkan dengan tikus kelompok B yaitu tikus DM 1. Hal ini

menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ethanol kunyit dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus diabetes mellitus tipe 1.

## 5.2 Pengaruh ekstrak ethanol kunyit (*Curcuma longa L*) terhadap tingkat keparahan dari kerusakan pembuluh darah aorta hewan model tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus tipe 1 berdasarkan gambaran histopatologinya.

Tingkat keparahan dari kerusakan pembuluh darah aorta tikus model diabetes mellitus 1 dapat dilihat melalui pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Kerusakan pembuluh darah aorta yang ditandai dengan adanya infiltrasi lemak pada tunika adventisia dapat dilihat pada tikus kelompok B (tikus DM 1) maupun pada kelompok perlakuan C, D, E. Perbedaan antara empat kelompok ditunjukkan oleh adanya kerusakan pada pembuluh darah aorta yang berupa adanya sel lemak di tunika adventisia, seperti pada Gambar 5.1.



**Gambar 5.1.** Gambaran histopatologi pembuluh darah aorta tikus (*Rattus norvegicus*) dengan pewarnaan HE (perbesaran 400 kali)

Keterangan gambar : (A) kontrol negatif; (B) diabetes mellitus 1; (C) terapi dosis 1,2 g/kgBB; (D) terapi dosis 1,8 g/kgBB; (E) terapi dosis 2,7 g/kgBB; (TI) Tunika intima; (TM) Tunika media; (TA) Tunika adventisia; huruf i (*insert*) menunjukkan perlemakan pada tunika adventisia yang diperbesar; (→) : Sel lemak

Jaringan pembuluh darah aorta tikus (pewarnaan HE) pada tikus kelompok kontrol negatif (A) yang menunjukkan gambaran histologi normal, terlihat dari tidak adanya infiltrasi lemak pada tunika media dan tunika adventisia (Taylor *et. al.*, 2005). Jaringan pembuluh darah aorta tikus pada tikus kelompok DM 1 (B), terlihat adanya infiltrasi lemak pada tunika adventisia. Kerusakan pada tikus kelompok C, D, E ditunjukkan pada *insert* (i), dari gambar tersebut dapat dilihat adanya infiltrasi lemak pada tunika adventisia. Kerusakan pada pembuluh darah aorta tikus diabetes mellitus 1 ditandai dengan adanya infiltrasi lemak pada tunika media dan tunika adventisia (Taylor *et. al.*, 2005).

Radikal bebas yang tinggi menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga terjadi penurunan sintesis dan sekresi insulin (diabetes mellitus 1). Penurunan sintesis dan sekresi insulin ini akan menyebabkan penghambatan kerja enzim LPL yang merupakan enzim pemecah lemak sehingga pada diabetes mellitus 1 akan mengalami gangguan metabolisme lemak di dalam tubuh seperti terjadi peningkatan kolesterol LDL darah (Noortiningsih, 2004).

Tingginya radikal bebas menyebabkan *Low Density Lipoprotein* pada aliran darah akhirnya menempel pada dinding pembuluh darah yang kemudian membentuk LDL oksidasi (Herpandi, 2005). *Low Density Lipoprotein* oksidasi ini akan menyebabkan reaksi inflamasi pada dinding

pembuluh darah. Reaksi inflamasi tersebut menyebabkan terjadinya vasodilatasi, yang menyebabkan permeabilitas sel-sel endotel terganggu sehingga sel inflamasi serta lemak dapat masuk sampai tunika adventisia. Reaksi inflamasi tersebut juga menyebabkan terjadi pelepasan peptida-peptida vasoaktif, penimbunan makrofag serta penimbunan sel inflamasi, sel lemak pada tunika media dan tunika adventisia (Taylor *et. al.*, 2005).

Setelah pemberian terapi ekstrak ethanol kunyit pada tikus kelompok C (terapi dosis 1,2 g/kgBB) menunjukkan adanya penurunan infiltrasi lemak pada tunika adventisia dibanding dengan tikus kelompok B (tikus DM 1). Sedangkan pada tikus kelompok D (terapi dosis 1,8 g/kgBB) penurunan infiltrasi lemak pada tunika adventisia semakin jelas. Pada tikus kelompok E (terapi dosis 2,7 g/kgBB) terlihat penurunan infiltrasi lemak pada tunika adventisia yang telah mendekati normal (kontrol negatif).

Terapi ekstrak ethanol kunyit dapat menyebabkan penurunan radikal bebas dengan adanya senyawa aktif yaitu kurkumin yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Kurkumin sebagai antioksidan dapat menurunkan kadar enzim xanthine oksidase yang berlebihan, enzim xanthine oksidase ini berperan dalam pembentukan radikal bebas (Nugroho, 2006). Penurunan enzim xanthine oksidase akan menurunkan radikal bebas sehingga menghambat kerusakan sel beta pankreas dan sintesis serta sekresi insulin akan meningkat. Meningkatnya sintesis dan sekresi hormon insulin akan meningkatkan kerja enzim pemecah lemak sehingga penyerapan lemak dapat

berkurang. Lemak yang dipecah akan diangkut serta dimetabolisme di hati kemudian lemak yang berlebihan akan dikeluarkan melalui sekresi empedu.

Kurkumin berperan meningkatkan sekresi empedu, sehingga lemak yang berlebihan akan dibuang melalui feses dan penumpukan lemak pada pembuluh darah tidak terjadi (Stecher, 1968; Setiawan dan Ernawati, 2007). Sebagai antioksidan kurkumin mencegah pembentukan kolesterol LDL menjadi LDL teroksidasi sehingga mencegah reaksi inflamasi dan menghambat proses vasodilatasi pembuluh darah yang mengakibatkan penurunan kerusakan pada pembuluh darah (Purseglove *et. al.*, 1981).

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak ethanol kunyit (*Curcuma longa L*) mampu menurunkan kerusakan jaringan tunika adventisia pembuluh darah aorta tikus model diabetes mellitus 1, ditunjukkan dengan gambaran histopatologi pembuluh darah aorta, karena ekstrak ethanol kunyit yang mengandung kurkumin memiliki fungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi sehingga proses oksidasi akibat adanya kelebihan LDL akan dihambat. Proses oksidasi LDL yang dihambat menyebabkan tidak terjadinya proses inflamasi dan vasodilatasi pembuluh darah, akibatnya tidak ada sel inflamasi yang masuk pada tunika adventisia serta kurkumin memiliki fungsi meningkatkan sekresi empedu, sehingga lemak yang berlebihan akan dibuang melalui feses dan penumpukan lemak pada tunika adventisia tidak terjadi. Penurunan tingkat kerusakan dari tunika adventisia pembuluh darah aorta lebih banyak terjadi pada tikus diabetes mellitus 1 yang diberikan terapi ekstrak ethanol kunyit dengan dosis 2,7 g/kgBB dibanding dengan kelompok

yang diberikan dosis 1,8 g/kgBB dan 1,2 g/kgBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka terjadi penurunan tingkat kerusakan dari jaringan tunika adventisia pembuluh darah aorta tikus yang ditunjukkan dengan berkurangnya infiltrasi lemak pada tunika adventisia.

