

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kunyit

Kunyit adalah tumbuhan asli yang ada di Asia yang biasanya digunakan untuk mengurangi peradangan (Funk *et al.*, 2006). Kurkumin berupa serbuk kristal berwarna kuning jingga, yang memiliki sifat tidak mudah menguap dengan pemanasan, tidak dapat larut dengan air tetapi larut dalam larutan alkali serta agak larut di dalam eter dan asam asetat pekat dan memiliki titik leleh 183°C. Tanaman kunyit dapat tumbuh subur di daerah tropis maupun subtropis, dengan ketinggian 200 meter dpl dan tanah yang paling baik untuk pertumbuhan kunyit adalah tanah liat yang berpasir, gembur, subur dan memiliki pengairan yang cukup baik (Taryono. 2001).

Menurut Linnaeus dalam Winarto (2003), klasifikasi kunyit adalah sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophita
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Monocotyledonae
- Subkelas : Zingiberales
- Famili : Zingiberaceae
- Genus : *Curcuma*
- Spesies : *Curcuma Longa* Linn.

Senyawa kimia yang terkandung di dalam rimpang kunyit adalah minyak atsiri dan kurkuminoid. Senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri yaitu α -

felandren (1%), sabinen (0,6%), sineol (1%), borneol (0,5%), seskuiterpen (53%), zingiberen (25%). Kurkuminoid terdiri dari kurkumin (3-4%), desmetoksikurkumin dan bidesmetoksikurkumin. Rimpang kunyit juga mengandung senyawa lemak (5,1%), protein (6,3%), mineral (3,5%), dan karbohidrat (69,4%) (Chattopadhyay *et al.* 2004). Kurkumin pada kunyit berkhasiat sebagai antioksidan karena mengandung senyawa fenolik, atom H dari senyawa fenolik sangat potensial sebagai aktivitas antioksidan (Priyadarsini *et al.*, 2003).

2.2 Mekanisme STZ

Streptozotocin bekerja langsung pada sel β pankreas, dengan aksi sitotoksiknya oleh *reactive oxygen species* (ROS) sebagai mediator. Streptozotocin masuk ke sel β pankreas melalui *glucose transporter* (GLUT2) dan menyebabkan kerusakan DNA (Elsner *et al.*, 2000). Kerusakan DNA akibat STZ dapat mengaktivasi poli ADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD⁺ seluler, selanjutnya penurunan jumlah ATP dan akhirnya terjadi penghambatan sintesis dan sekresi insulin. Streptozotocin juga merupakan donor *nitric oxide* (NO) yang berperan terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. Streptozotocin juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas. Pembentukan anion superoksida karena STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase dapat menyebabkan siklus Krebs terhambat dan mengurangi konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP

mitokondria yang berkurang mengakibatkan pengurangan nukleotida sel β pankreas (Akpan *et al.*, 1987; Szkudelski, 2001). Terjadinya peningkatan defosforilasi ATP akan memicu peningkatan substrat untuk enzim xantin oksidase. Xantin oksidase akan mengkatalisis reaksi pembentukan anion superoksida aktif dan akan mengakibatkan terbentuknya hidrogen peroksida dan radikal superoksida (O_2^-). *Nitric oxide* (NO) dan oksigen reaktif tersebut adalah penyebab utama kerusakan sel β pankreas.

2.3 Tikus (*Rattus norvegicus*)

Hewan coba merupakan hewan yang dikembangkan untuk digunakan sebagai hewan coba pada suatu penelitian. Klasifikasi tikus putih menurut Sugiyanto dalam Rukmanasari (2010) adalah:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Subfilum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Subkelas : Theria
Ordo : Rodensia
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

Sebagai hewan laboratorium, *Rattus norvegicus* memiliki beberapa keunggulan, yaitu pemeliharaan dan penanganan mudah serta cocok untuk

berbagai macam penelitian (Malole dan Pramono, 1989). Rata-rata umur tikus adalah 4 sampai 5 tahun dengan berat badan umum pada tikus jantan dewasa berkisar antara 267 sampai 500 gram dan betina 225 sampai 325 gram. Tikus memasuki usia dewasa pada umur 40-60 hari (Sirois, 2005).

2.4 Diabetes Mellitus

Menurut Holven (2003) DM merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan tidak normalnya jumlah insulin dalam tubuh. Diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori yaitu DM tipe I atau *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM) dan DM tipe II atau *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM).

Diabetes mellitus tipe I diperantarai oleh degenerasi sel β Langerhans pankreas akibat infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenik seperti streptozotocin (STZ) yang mengakibatkan sel beta pankreas tidak mampu mensintesis dan mensekresi insulin dalam jumlah yang cukup. Gejala yang sering pada DM I yaitu poliuria, polidipsia, dan polifagia. Peningkatan volume urin terjadi disebabkan oleh diuresis osmotik akibat peningkatan kadar glukosa darah dan keton dalam urin, diuresis osmotik tersebut akan mengakibatkan kondisi dehidrasi, kelaparan dan shock. Pada DM I, kadar glukosa darah sangat tinggi, tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkannya secara optimal untuk membentuk energi, maka energi diperoleh melalui peningkatan katabolisme protein dan

lemak. Bersamaan dengan kondisi tersebut, terjadi perangsangan lipolisis serta peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol darah (Nugroho, 2006).

Diabetes mellitus tipe II terjadi resistensi insulin yaitu adanya insulin tidak dapat mengatur kadar gula darah untuk keperluan tubuh secara optimal, sehingga ikut berperan terhadap meningkatnya kadar gula darah. Diabetes mellitus tipe II ini ditandai dengan adanya sekresi insulin yang normal atau bahkan meningkat, tetapi terjadi penurunan kepekaan sel sasaran terhadap insulin (Nugroho, 2006).

Jaringan adiposa dan hepar adalah dua target hormon insulin dalam metabolisme lemak. Menurut Wresdiyati (2006), kekurangan insulin menyebabkan kerja *Lipoprotein Lipase* (LPL) menurun. Hal ini meningkatkan lipolisis dan menghambat pengambilan glukosa, sehingga terjadi peningkatan sintesis trigliserida oleh jaringan adiposa yang dapat mengakibatkan penimbunan trigliserida dalam sel hepar. Peningkatan sintesis trigliserida oleh jaringan adiposa disebabkan peningkatan aktivitas *Hormone Sensitif Lipase* (HSL). Insulin pada jaringan adiposa berfungsi untuk menghambat hidrolisis TG menjadi *Free Fatty Acid* (FFA) dan gliserol.

2.5 *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Menurut Suryaatmaja dan Silman (2006), LDL berfungsi membawa kolesterol ke jaringan ekstra-hepatik seperti sel korteks adrenal, ginjal dan otot. Sel tersebut mempunyai reseptor LDL di permukaannya. *Low Density Lipoprotein* (LDL) melepaskan kolesterol di dalam sel untuk pembentukan

hormon steroid dan sintesa dinding sel. *Low Density Lipoprotein* (LDL) merupakan lipoprotein yang membawa kolesterol paling tinggi. Penyakit diabetes mellitus dapat menyebabkan peningkatan lipid plasma. Peningkatan lipid pada penderita diabetes disebabkan karena defisiensi insulin. Keberadaan insulin dapat meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase dalam memecah trigliserida dan defisiensi insulin akan menurunkan enzim ini. Lipid plasma terdiri atas kolesterol, fosfolipid dan *free fatty acid* (FFA) (Widyastuti, 2001).

