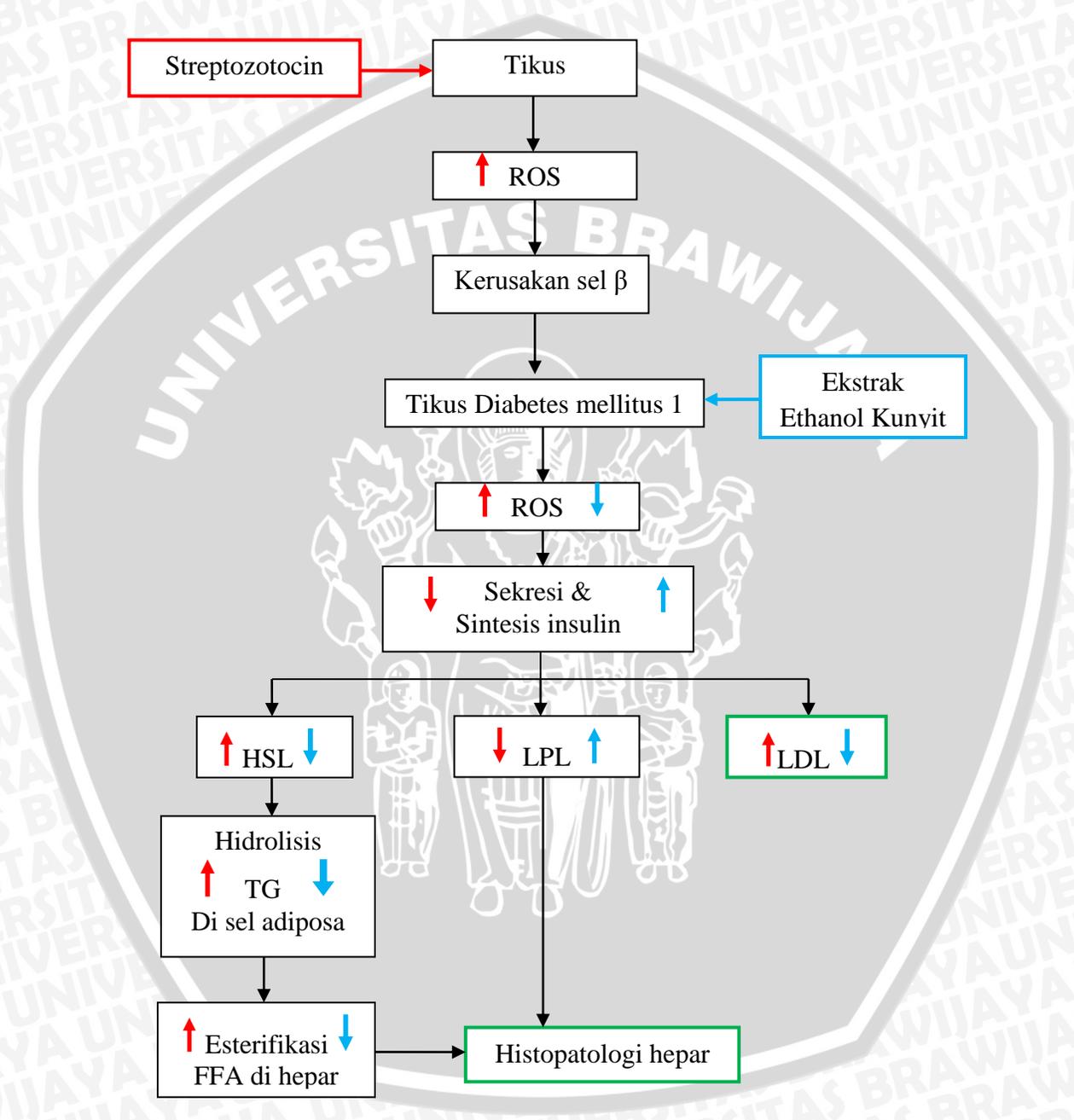


**BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**



**Gambar 3.1** Kerangka Konseptual Penelitian

Keterangan :

-  : Pengaruh Streptozotocin
-  : Efek Terapi Ekstrak Ethanol Kunyit
-  : Induksi Streptozotocin
-  : Terapi Ekstrak Ethanol Kunyit
-  : Parameter penelitian

### 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Streptozotocin (STZ) merupakan senyawa yang dapat membangkitkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan merupakan donor *Nitrite Oxide* (NO). Peningkatan ROS akan terjadi apabila tikus model diinduksi STZ sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan sel beta pankreas dapat mengakibatkan penghambatan sintesis dan sekresi insulin yang menyebabkan tikus model menderita DM 1. Pada tikus model yang menderita DM 1 akan mengalami gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat, ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula darah, peningkatan trigliserida, dan peningkatan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Fungsi hormon insulin yang terganggu mengakibatkan gangguan metabolisme tersebut karena gula dalam darah berlebihan. Gula yang berlebihan dalam darah tidak dapat dibentuk menjadi energi, sehingga pembentukan energi diambil dari lemak dan protein, akibatnya kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme protein dan lemak bertambah.

Penurunan insulin mengakibatkan kerja *Hormone Sensitive Lipase* (HSL) meningkat sehingga terjadi peningkatan pemecahan trigliserida (TG) menjadi

*Free Fatty Acid* (FFA) dan gliserol. *Free Fatty Acid* (FFA) akan meningkat jumlahnya dalam darah yang kemudian akan masuk ke hepar untuk diesterifikasi menjadi TG. Kerja enzim *lipoprotein lipase* (LPL) dalam menghidrolisa VLDL juga akan terganggu apabila terjadi penurunan insulin yang mengakibatkan TG terakumulasi di dalam sel hepar sehingga terjadi kerusakan pada sel hepar berupa degenerasi lemak.

Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kunyit (*Curcuma longa L*) yang di dalamnya mengandung kurkumin. Kurkumin merupakan suatu bahan aktif yang memiliki fungsi untuk antioksidan, anti inflamasi dan mampu menurunkan kolesterol. Kurkumin sebagai antioksidan dapat menghambat peningkatan ROS dengan menurunkan enzim xanthine oksidase yang berlebihan. Enzim xanthine oksidase ini berperan dalam mengkatalis reaksi pembentukan anion superoksida, dari pembangkitan anion superoksida terbentuk hydrogen peroksida serta radikal superoksida. Penurunan ROS akan menghambat kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Peningkatan sintesis dan sekresi insulin juga disebabkan karena aktivitas kurkumin sebagai antioksidan dengan cara merangsang sekresi pankreas untuk menghasilkan hormon insulin sehingga dapat menurunkan kadar LDL dan mengurangi kerusakan hepar.

Kurkumin juga berperan untuk menstimulasi aktivitas enzim *hepatic cholesterol-7 $\alpha$ -hydroxylase* yang terdapat di dalam sel hepar yang akan mengkatalisasi perubahan kolesterol menjadi asam empedu. Akibat stimulasi enzim ini oleh kurkumin maka perubahan kolesterol hepatic menjadi asam

empedu menjadi meningkat sehingga kadar kolesterol di dalam hepar jadi berkurang, sehingga terjadi peningkatan pengambilan LDL dalam darah yang akan disertai dengan penurunan kadar kolesterol dan LDL dalam darah.

Peningkatan insulin akan menghambat kerja *Hormone Sensitive Lipase* (HSL) dan meningkatkan kerja *Lipoprotein Lipase* (LPL). Adanya penghambatan kerja HSL akan membuat pelepasan TG dari jaringan adiposa menjadi menurun sehingga perubahan FFA dari TG pun juga akan berkurang. Hal tersebut akan menurunkan kadar FFA dalam darah sehingga proses esterifikasi FFA menjadi TG pada hepar menjadi berkurang, dan peningkatan LPL akan meningkatkan hidrolisa VLDL sehingga terjadi penurunan TG dalam hepar dan perlemakan hepar pun berkurang.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

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

1. Ekstrak etanol kunyit (*Curcuma Longa L*) menurunkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus tipe 1 hasil induksi streptozotocin (STZ).
2. Ekstrak etanol kunyit (*Curcuma Longa L*) mengurangi tingkat kerusakan hepar tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus tipe 1 hasil induksi streptozotocin (STZ) yang diamati berdasarkan gambaran histopatologi.