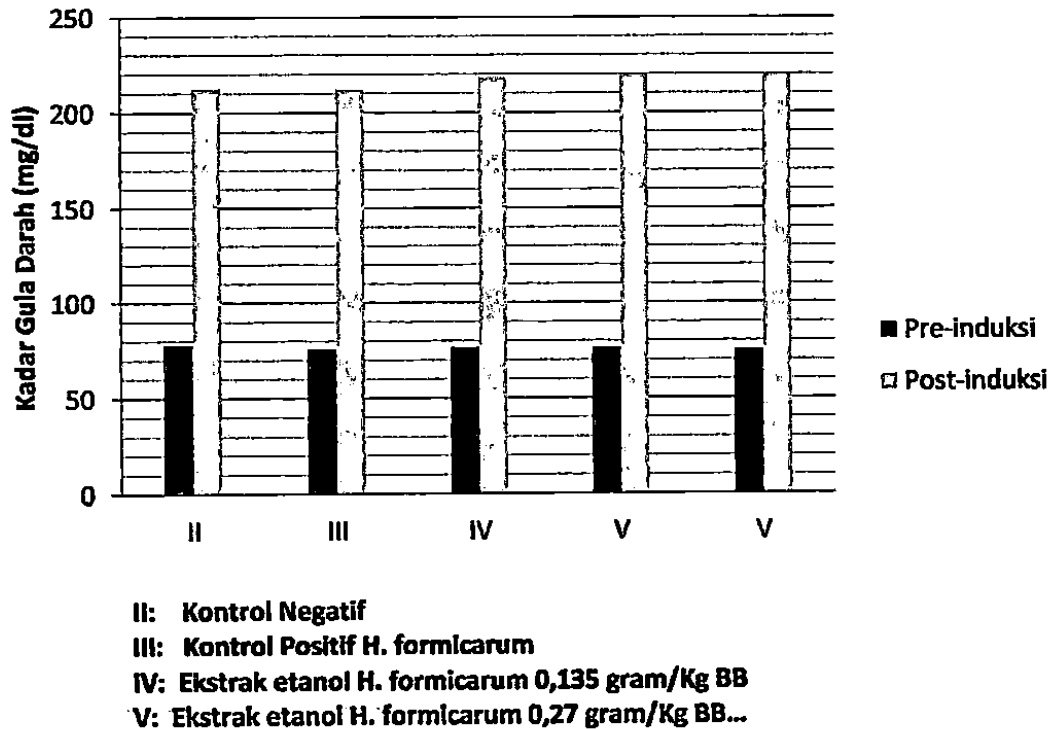


## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil

Keberhasilan dari induksi aloksan pada hewan uji dinilai dari kenaikan kadar glukosa darah yang menyebabkan keadaan diabetik. Kadar glukosa darah diamati dari sebelum dan sesudahnya induksi aloksan, yang perbandingannya dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3 : Grafik perbedaan kadar glukosa darah pre dan post induksi aloksan

Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi Aloksan terdapat perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ) yang dapat disimpulkan bahwa induksi aloksan untuk membuat keadaan hiperglikemik akut atau keadaan diabetik berhasil.

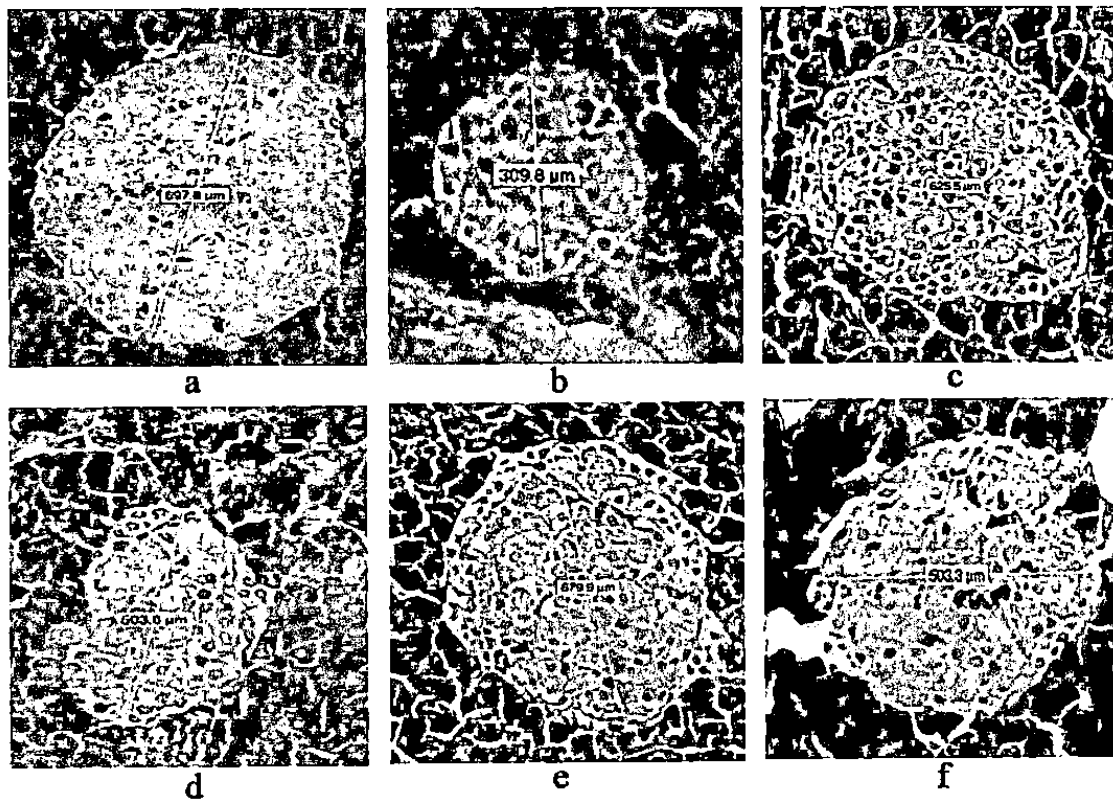
Pankreas dari 30 ekor tikus dibuat preparat dengan pengecatan Gomori Chromalum dan untuk mengetahui tingkat kerusakan sel  $\beta$  pankreas dilakukan

preparat masing-masing kelompok perlakuan pankreas tikus. Setiap satu preparat diamati tiga buah pulau Langerhans, karena disetiap preparat terdapat 5-6 pulau, dan untuk mengambil rata-rata dari jumlah sel  $\beta$  maka diamati dan diambil jumlah rata-rata dari 3 buah Pulau Langerhans. Kriteria dari pulau Langerhans yang diamati yaitu pulau yang masih berbentuk bulat utuh, untuk dihitung jumlah sel  $\beta$  dan diambil datanya kemudian rata-rata dari tiga pengamatan jumlah sel  $\beta$  pankreas pada pulau Langerhans dipakai sebagai data yang akan dianalisis (Scobie 2007). Gambar pulau Langerhans pankreas dapat dilihat pada gambar 4.

Setelah mendapatkan rata-rata sel  $\beta$  Pulau Langerhans, dilakukan uji normalitas data. Data jumlah sel  $\beta$  pankreas menunjukkan distribusi normal dengan  $p > 0,05$ . Setelah mengetahui distribusi data normal, data dianalisis dengan uji oneway anova diikuti dengan post hoc (Tukey) yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Jumlah sel  $\beta$  Pulau Langerhans**

No	Kelompok	Rerata $\pm$ SD
1	Normal	75,73 $\pm$ 6,703 <sup>a</sup>
2	Kontrol Negatif	38,73 $\pm$ 5,189 <sup>b</sup>
3	Glibenklamid	44,53 $\pm$ 3, 871 <sup>b</sup>
4	HF dosis 0,135 gram/kg BB	52,93 $\pm$ 3,305 <sup>d</sup>
5	HF dosis 0,27 gram/kg BB	67,27 $\pm$ 7,648 <sup>c</sup>
6	HF dosis 0,54 gram/kg BB	59,27 $\pm$ 11,985 <sup>d</sup>



**Gambar 4 : Sel  $\beta$  pankreas pulau Langerhans**  
 a. Kelompok normal; b. Kelompok kontrol negatif aloksan; c. Kelompok kontrol glibenklamid; d. Kelompok HF 0,135 gram/Kg/BB; e. Kelompok HF 0,27 gram/Kg/BB; f. Kelompok 0,54 gram/Kg/BB.

Antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan terdapat perbedaan nyata dalam jumlah sel  $\beta$  pulau langerhans, itu berarti tikus yang diinduksi aloksan mengalami kerusakan pankreas yang ditandai dengan berkurangnya jumlah sel  $\beta$  dalam pulau Langerhans. Pada kontrol negatif dengan kelompok glibenklamid tidak terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini dikarenakan bahwa pemberian glibenklamid tidak membantu proses perbaikan kerusakan pankreas khususnya sel  $\beta$  pankreas akibat dari induksi aloksan. Pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan HF dosis 0,135; 0,27; dan 0,54 gram/kg BB terdapat perbedaan yang nyata yang ditunjukkan dengan kenaikan jumlah sel  $\beta$  dalam pulau Langerhans. Akan tetapi kelompok perlakuan HF dosis 0,135 dan

pulau Langerhansnya sama, dan pada dosis 0,27 gram/kg BB terdapat jumlah sel  $\beta$  yang paling banyak, dan membuktikan bahwa dengan pemberian HF dosis 0,27 gram/kg BB terjadi perbaikan sel  $\beta$  dalam pulau Langerhans paling baik.

## B. Pembahasan

Penyakit DM menyebabkan suatu keadaan dimana tubuh tidak dapat mengontrol kadar glukosa dalam darah yang disebabkan karena terganggunya sekresi insulin oleh sel  $\beta$  di dalam pulau Langerhans jaringan pankreas. Proses metabolisme glukosa sangat penting untuk dapat menghasilkan energi demi kelangsungan hidup sel-sel tubuh. Pada keadaan DM sel tubuh tidak dapat memetabolisme glukosa, sehingga tubuh kekurangan energi. Hal ini akan merespon tubuh untuk mencari energi alternatif yaitu dari glikogenolisis dan glukoneogenesis. Kedua proses ini menghasilkan produk berupa radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan dari sel tubuh termasuk sel  $\beta$  pankreas (Maritim *et al*, 2003). Pengamatan terhadap jumlah sel  $\beta$  di dalam pulau Langerhans pankreas dapat diamati dengan pembuatan preparat pankreas yang dicat dengan pewarnaan *Gomori Chromalum*.

Menurut Scobie (2007), penilaian kerusakan sel pankreas pada penderita DM dapat diamati atau dinilai tingkat keparahan dengan berbagai cara, diantaranya dengan menghitung jumlah sel  $\beta$  pankreas, karena 65%-75% sel yang mengisi Pulau Langerhans adalah sel  $\beta$  pankreas. Pada penelitian ini digunakan pengecatan *Gomori chromalum*, sehingga sel  $\beta$  pankreas tercatat warna biru dan

Jaringan pankreas kelompok kontrol negatif memiliki jumlah sel  $\beta$  paling sedikit dibandingkan dengan kelompok lainnya, ini disebabkan karena jaringan pankreas kelompok kontrol negatif diinduksi aloksan. Aloksan merupakan salah satu zat yang digunakan untuk menginduksi DM eksperimental yang secara selektif merusak sel  $\beta$  pankreas (Walde *et al.*, 2002).

DM yang terjadi pada tikus dalam penelitian ini disebabkan karena induksi dari aloksan yang merusak sel  $\beta$  pankreas dan menyebabkan sekresi insulin menurun. Menurut Szkudelski (2001) aloksan dapat membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) yang hasil reduksinya berupa asam dialurik. Asam dialurik ini akan mengalami siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Kemudian radikal ini akan dismutasi menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan pada tahap akhir mengalami reaksi katalisasi besi (reaksi fenton) membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif. Radikal hidroksil yang sangat reaktif inilah yang merusak struktur DNA sel  $\beta$  pankreas, sehingga menyebabkan sel  $\beta$  pankreas rusak.

Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel  $\beta$  pankreas (Filipponi *et al.*, 2008). Meningkatnya konsentrasi kalsium sitosol juga disebabkan karena aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang kemudian menyebabkan terganggunya proses oksidasi sel  $\beta$  pankreas. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel  $\beta$  pankreas. Karena rusak dan matinya sel  $\beta$  pankreas maka insulin

... (Subarni, 2003)

Pada kelompok kontrol glibenklamid jumlah sel  $\beta$  lebih banyak dari pada kelompok kontrol negatif yang diberi aloksan, akan tetapi perbedaan yang ditunjukkan tidaklah signifikan, dikarenakan pada kelompok kontrol glibenklamid diberikan obat standart untuk DM yang berkeja menstimulasi sel  $\beta$  pankreas (Prasad, *et al.*, 2009).

Glibenklamid merupakan agen hipoglikemik dari golongan sulfonilurea yang mampu menstimulus sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresikan insulin (Marcovitch, 2005). Mekanisme kerja obat golongan ini, yaitu dengan mengikat reseptor berafinitas tinggi pada permukaan sel  $\beta$  pankreas, sehingga terjadi penurunan aliran ion kalium dari intraseluler ke ekstraseluler. Gangguan aliran ion kalium mengakibatkan depolarisasi kanal kalsium dan peningkatan aliran ion kalsium dari ekstraseluler ke intraseluler. Akumulasi ion kalsium intraseluler mengakibatkan terjadinya sekresi insulin. Mekanisme kerja obat ini sama halnya dengan mekanisme fisiologi pelepasan insulin. Oleh karena itu, obat golongan sulfonilurea hanya akan efektif jika masih terdapat sel  $\beta$  pankreas yang masih berfungsi dengan menghasilkan insulin. Salah satu efek samping dari obat ini adalah hipoglikemik (Finkel, 2009).

Obat glibenklamid ini bekerja untuk menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresi insulin yang lebih tanpa disertai penurunan kadar glukosa darah karena yang rusak adalah reseptor insulinnya. Jika keadaan ini berlanjut akan terjadi defek pada sel  $\beta$  pankreas, yaitu rusaknya sel karena distimulasi untuk mengeluarkan insulin terus menerus (Finkel, 2009).

Jumlah sel  $\beta$  pankreas pada kelompok perlakuan HF 0,135; 0,27; 0,54

negatif aloksan dan kontrol glibenklamid, akan tetapi lebih sedikit dibanding dengan kelompok normal. Kelompok normal merupakan kelompok yang tidak diinduksi aloksan, sehingga tidak timbul keadaan diabetes dan jumlah sel  $\beta$  pankreas lebih banyak diantara kelompok lain karena tidak mengalami kerusakan.

Dari tiga perlakuan dengan dosis yang berbeda, jumlah sel  $\beta$  kelompok HF 0,27 gram/kg BB terhitung paling banyak dan hampir mendekati normal dibanding dengan kelompok perlakuan HF 0, 135 dan 0,54 gram/kg BB. Pada kelompok perlakuan HF 0,135 gram/kg BB jumlah sel lebih sedikit, karena dosis dari HF belum maksimal dalam memberikan efek dan pada dosis 0,54 gram/kg BB perbedaan jumlah sel  $\beta$  pankreas tidak signifikan dengan HF dosis 0, 135 gram/kg BB, dikarenakan, semakin besar dosis herbal yang digunakan, maka semakin besar pula zat pengganggu yang akan mempengaruhi zat utamanya, sehingga ketika zat utamanya terganggu dengan zat lain, pencapaian efek herbal tidak dapat maksimal.

Mekanisme perbaikan pankreas dari pemberian HF dikarenakan HF mengandung Flavonoid dan tokoferol yang dapat bekerja langsung menstimulasi aktivitas beberapa enzim antioksidan di dalam tubuh diantaranya *superoxide dismutase* (SOD), *gluthanione peroxidase* (GPx), dan *catalase* (CAT) (John Wiley and Sons, 2002). Enzim SOD dapat mencegah terjadinya reaksi antara  $O_2^-$  dengan NO- yang dapat menghasilkan ONOO- yang merupakan radikal bebas sangat toksik. Dengan meningkatnya aktivitas SOD, meningkat pula jumlah  $H_2O_2$  sebagai konsekuensinya (Boguslaw, 2001). Namun hal ini tidak menjadi suatu masalah, karena GPx dan catalase akan bertindak menetralsir  $H_2O_2$  menjadi air

mencegah kemungkinan berubah menjadi  $\text{OH}^\cdot$  yang sangat berbahaya bagi sel-sel  $\beta$  pankreas. Jika senyawa radikal bebas dapat dicegah maka sel  $\beta$  dapat memproduksi insulin untuk menjaga konsentrasi kadar glukosa darah agar tidak mengalami perubahan (Reiter *et al.*, 2006).

Selain itu HF juga mengandung tokoferol dan polifenol yang memiliki aktifitas hipoglikemik dengan menghambat enzim alfa amilase dan enzim alfa glukosidase. Penghambatan pada kedua enzim tersebut mengganggu proses pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida sehingga memperlambat penyerapannya di dalam usus. Sebagai akibatnya, kadar glukosa darah tidak meningkat tajam setelah mengkonsumsi makanan atau minuman yang