

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit *Diabetes Melitus* (DM) atau penyakit kencing manis merupakan sindroma yang timbul akibat kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) (Nuraini and Surpiatna, 2016) dan intoleransi glukosa akibat dari kelenjar pankreas yang tidak mampu mensekresi insulin secara adekuat atau karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif atau kedua-duanya (Mohamad, 2011). Pathogenesis terjadinya penyakit diabetes tersebut diakibatkan oleh proses apoptosis pada sel β pankreas (Oyadomari, Araki and Mori, 2002). Berdasarkan studi terbaru bahwa *Retikulum Endoplasma* (RE) dapat merasakan dan mentransduksi sinyal apoptosis. Faktor genetik dan lingkungan dapat mempengaruhi protein transduser yaitu *Inositol Requiring Enzyme* (IRE1), *Activating Transcription Factor 6* (ATF 6), *Protein Kinase*, (Elmarakby and Sullivan, 2012) *RNA – like RE kinase* (PERK) yang memiliki peran penting untuk pertumbuhan jaringan RE dan juga untuk fungsi kapasitas RE (Oyadomari, Araki and Mori, 2002). Apoptosis sel β pankreas ditimbulkan oleh berbagai rangsangan salah satunya dikarenakan stress oksidatif (Elmarakby and Sullivan, 2012).

Kondisi fisiologis pada tubuh manusia umumnya terdapat keseimbangan antara kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan mekanisme kerja antioksidan, yang bertujuan untuk menonaktifkan toksisitas

pada radikal bebas (Elmarakby and Sullivan, 2012). Pada keadaan patologik diantaranya akibat terbentuknya radikal bebas dalam jumlah berlebihan, enzim – enzim yang berfungsi sebagai antioksidan endogen dapat menurun aktivitasnya (Astuti, 2008). Pada proses hipermetabolisme dapat meningkatkan produksi ROS (atau radikal bebas), sebagai hasil dari peningkatan metabolisme oksidatif. Peningkatan radikal bebas semacam itu akan menyebabkan stres oksidatif pada berbagai komponen sel manusia, terutama asam lemak tak jenuh ganda dalam membran sel, atau asam nukleat dalam nucleus (Yong *et al.*, 2009). Stres oksidatif tersebut nantinya akan berkontribusi pada proses kematian sel dan disfungsi neuronal (Kruman *et al.*, 1997). Beberapa keadaan lain yang menyebabkan hal tersebut di antara lain yaitu faktor genetic, infeksi oleh kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik dan faktor gaya hidup seperti merokok dan obesitas (Suarsana, 2010). Berdasarkan *Global Adults Tobacco Survey* (GATS) yang telah dilakukan oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tampak proporsi perokok laki-laki 67 % pada tahun 2011, menjadi 64,9% pada tahun 2013. Secara nasional, prevalensi obesitas meningkat hingga 26,6%, lebih tinggi dari prevalensi pada tahun 2007 (Riskesdas, 2013). Salah satu zat diabetogenik yang sering dijumpai yaitu *Streptozotocin- Nicotinamide* (STZ-Na) memiliki efek sitotoksik pada sel β pankreas melalui 3 cara yaitu metilasi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), produksi *Nitric Oxide* (NO), dan produksi ROS pada stress oksidatif, sehingga berujung pada kematian sel (apoptosis/nekrosis) (Eleazu *et al.*, 2013)

Buah kelapa (*Cocos nucifera*) merupakan buah yang sangat mudah dijumpai, khususnya pada daerah tropis dan subtropis (Yong *et al.*, 2009). Buah kelapa memiliki banyak efek yang baik untuk tubuh, yaitu sebagai antioksidan, antitrombotik, antidiabetes, anti-sklerosis, anti-bakterial, anti-virus, antikanker,serta memiliki efek immunostimulatori(Debmandal and Mandal, 2011). Air kelapa mengandung Vitamin B, asam folat, piridoksin, gula, vitamin C, asam amino bebas, *phytohormon (auxin 1,3-diphenylurea, cytokinin)*, beberapa enzim, serta *growth promoting factors* .Asam amino bebas yaitu L-arginin yang terkandung dalam air kelapa dapat menurunkan secara signifikan kadar radikal bebas dalam tubuh (Debmandal and Mandal, 2011). Efek antioksidan pada air kelapa dapat memulihkan sensitivitas dari insulin dan memiliki efek antihipertensi (Mohamad *et al.*, 2017). Arginin juga memiliki efek untuk meregenerasi sel β pankreas yang menyebabkan aktivitas dari enzim yang mengatur metabolisme karbohidrat dan kerusakan pada pankreas dapat kembali normal (Debmandal and Mandal, 2011).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kandungan air kelapa muda memiliki khasiat sebagai anti-inflamasi yang diinduksi *Carbon Tetrachloride* (CCl_4), perlemakan hati, dan nekrosis (Mohamad, 2011). Telah terbukti bahwa efek ini dihasilkan melalui kemampuan air kelapa muda untuk mengembalikan tingkat anti-oksidan, menurunkan radikal bebas dan secara signifikan menurunkan peroksidasi lipid (Debmandal and Mandal, 2011). Namun belum ada studi yang menjelaskan tentang keefektifan air kelapa muda dalam mencegah proses apoptosis sel β pankreas akibat proses

inflamasi yang disebabkan oleh induksi oleh zat diabetogenik yaitu STZ-Na. berdasarkan uraian tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda (*Cocos Nucifera L.*) terhadap kadar IL-1”.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian air Kelapa muda terhadap kadar IL-1 pada tikus yang di induksi STZ-Na?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh air kelapa muda terhadap kadar IL-1 pada tikus yang di induksi STZ-Na.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata kadar IL-1 pada tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar (Kelompok kontrol).

1.3.2.2. Mengetahui rerata kadar IL-1 pada tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar dan STZ dengan dosis 65mg/KgBB dan Nicotinamid dengan dosis 230 mg/KgBB (Kelompok kontrol negatif).

1.3.2.3. Mengetahui rerata kadar IL-1 pada tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar, STZ dengan dosis 65mg/KgBB dan Nicotinamide dengan dosis 230 mg/KgBB

serta obat glibenklamid 0,8g/200grBB (Kelompok kontrol positif).

1.3.2.4. Mengetahui rerata kadar IL-1 pada tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar, STZ dengan dosis 65mg/KgBB dan Nicotinamid dengan dosis 230 mg/KgBB serta pemberian air kelapa muda dengan dosis 4mL/100 grBB (Kelompok perlakuan).

1.3.2.5. Menganalisis perbedaan rerata kadar IL-1 antar kelompok kontrol, kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi pada masyarakat mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar IL-1 pada tikus jantan galur wistar yang di induksi STZ-Na.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi dan bahan pengembangan penelitian bagi peneliti selanjutnya dan kegunaanya dalam hal klinis.