

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Glukotoksisitas menjadi faktor penting dalam proses kerusakan sel dan jaringan pada tubuh orang dengan hiperglikemi. Keadaan hiperglikemia akan merusak sel beta pankreas dengan meningkatkan superoksida pada mitochondria yang berpotensi mengaktivasi UCP-2 (uncoupling protein-2) yang memediasi pemborosan ATP menjadi bentuk panas (Manaf, 2008). Aini dkk. (2015) menyatakan bahwa kondisi hiperglikemi memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan stres oksidatif yang selanjutnya akan menimbulkan kerusakan jaringan. Monosit muncul sebagai respon jaringan yang kemudian mengeluarkan mediator inflamasi berupa TNF- α , IL-1 β , dan PGE2 (Chodijah dkk., 2013). Beberapa keadaan lain yang menyebabkan hal tersebut diantara lain yaitu faktor genetic, infeksi oleh kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik dan faktor gaya hidup seperti merokok dan obesitas(Suarsana, 2010)

Kondisi hiperglikemia erat kaitanya dengan penyakit *Diabetes Melitus* (DM). *World Health Organization* (WHO) tahun 2014 melaporkan prevalensi DM di seluruh dunia diperkirakan mencapai 9%. Persentase kematian akibat DM dan penyakit yang tidak menular mencapai 4% sehingga pada tahun 2030 diperkirakan, DM menjadi penyebab kematian nomor tujuh di dunia.. DM dapat mengakibatkan berbagai komplikasi. Komplikasi makrovaskuler

dan komplikasi mikrovaskuler karena DM, dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas (Fidianingsih *et al.*, 2017). Berdasarkan PERKENI, (2015) DM menyebabkan komplikasi akut berupa ketoasidosis diabetik (KAD), hiperosmolar non ketotik (HDK), dan hipoglikemia serta komplikasi menahun berupa mikroangiopati, makroangiopati, neuropati dan dislipidemi.

Hiperglikemi yang terjadi terus menerus dapat meningkatkan produksi *dialuric acid* yang merupakan hasil dari siklus reaksi *Reactive Oxygen Species*(ROS) di semua jaringan (Ambarwati *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi TNF- α dan memperparah stres oksidatif. TNF- α dapat mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi (*auto-phosphorylation*) dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat1 menjadi *inhibitor insuline receptor tyrosine kinase activity*, penurunan *insuline-sensitive glucose transporter* (GLUT-4), meningkatkan sirkulasi asam lemak dan merubah fungsi sel B (Widowati, 2008). Untuk menanggulangi kerusakan yang diakibatkan ROS, penderita yang mengalami hiperglikemi perlu mendapat terapi antioksidan. Mohamad *et al.*, (2017) menyatakan bahwa air kelapa muda memiliki efek antioksidan yang dapat mengembalikan sensitivitas insulin terhadap reseptor insulin. Air kelapa muda mengandung asam amino esensial dan asam amino non esensial. L-arginin merupakan asam amino non esensial dalam air kelapa muda yang memiliki efek antioksidan(Barlina, 2017). L-arginin yang terkandung dalam air kelapa memberikan efek pada produksi *Nitric Oxide* (NO) berupa penghambatan

produksi *Nitric Oxide synthase* (NOs) dengan meregulasi ekspresi dari protein iNOS. Menurut penelitian sebelumnya bahwa aktivasi iNOS yang berasal dari L-arginine dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan menghambat aktivitas dari trombosit (Bianchi *et al.*, 2015).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kandungan air kelapa muda memiliki khasiat 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 di atas, peneliti bermaksud akan melakukan penelitian pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar TNF- α pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi STZ-Na.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian air Kelapa muda terhadap kadar TNF- α pada tikus yang diinduksi STZ-Na?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar TNF- α pada tikus galur wistar yang diinduksi STZ-Na.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1 Mengetahui Rerata kadar TNF- α pada tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar .
- 2 Mengetahui Rerata kadar TNF- α tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar dan STZ dengan dosis 65mg/kgBB dan Nicotinamid dengan dosis 230 mg/kgBB.
- 3 Mengetahui Rerata kadar TNF- α tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar, STZ dengan dosis 65mg/kgBB dan Nicotinamid dengan dosis 230 mg/kgBB serta obat glibenklamid 0,18mg/200grBB.
- 4 Mengetahui Rerata kadar TNF- α tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar, STZ dengan dosis 65mg/kgBB dan Nicotinamid dengan dosis 230mg/kgBB serta pemberian air kelapa muda dengan dosis 4mL/100 grBB.
- 5 Menganalisis perbedaan Rerata kadar TNF- α 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 TNF- α pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi 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.