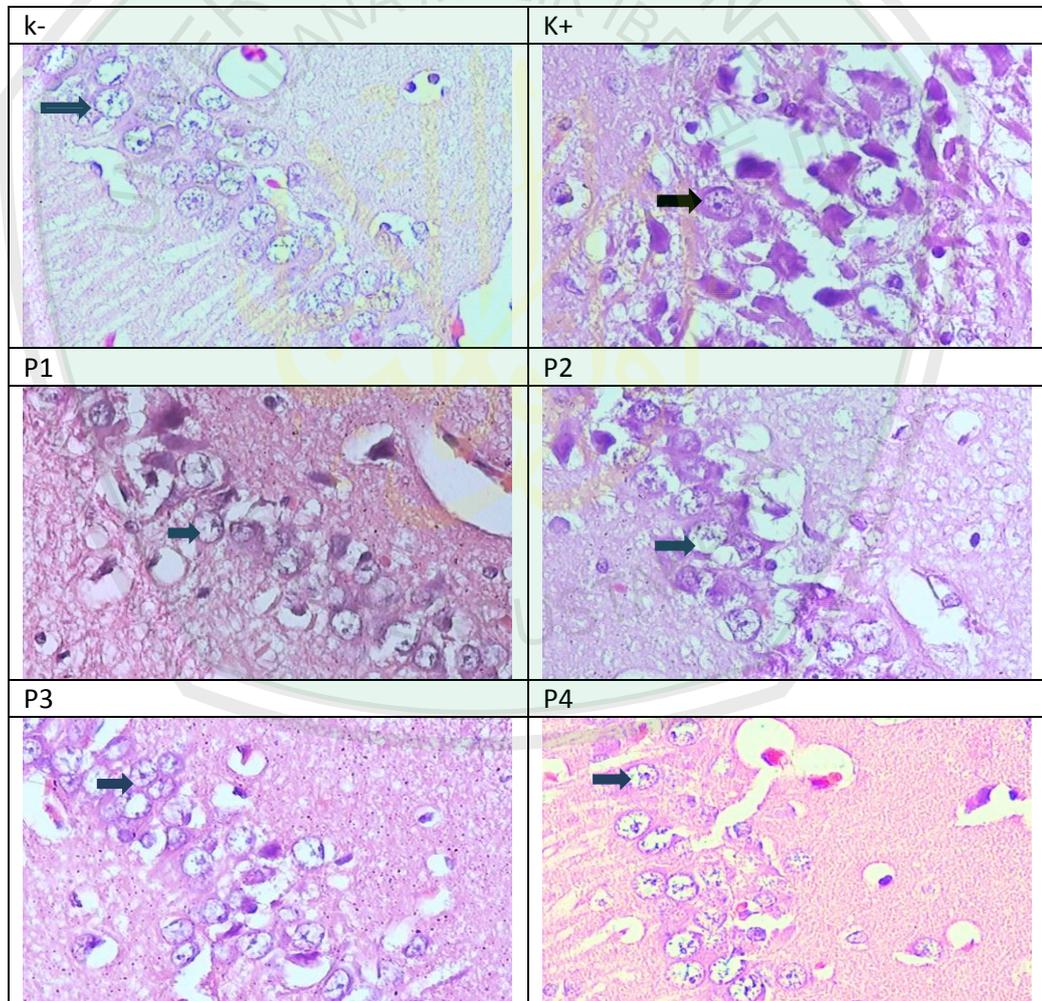


BAB IV

HASIL DAN PEMBASAN

4.1 Pengaruh Infusa Daun Murbei (*Morus alba*L.) Terhadap Jumlah sel pyramid Hipokampus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Kronis yang Diinduksi Aloksan.

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap irisan hipokampus tikus putih model diabetes melitus kronis yang diberi infusa daun Murbei (*Morus alba* L.) dengan dosis 400 mg/kg bb, 600 mg/kg bb, 800 mg/kg bb, 1000 mg/kg bb, kontrol (-) dan kontrol (+). Sel yang diamati yaitu sel pyramid CA1 hipokampus yang terdapat di otak seperti yang disajikan pada berikut ini Gambar 4.1



Gambar 4.1 Histologi hipokampus tikus putih (HE,400x). (K-)control negatif, (K+)control positif, (P1)Dosis 400 mg/kg bb, (P2)600 mg/kg bb, (P3)800 mg/kg bb, (P4)1000 mg/kg bb. Sel pyramid (Tanda panah).

Secara deskriptif dari gambar 4.1, gambaran histologis hipokampus tikus putih tampak sudah terdapat perbedaan jumlah sel pyramid antara kontrol negatif (K-) dengan yang diberi perlakuan berupa infusa daun murbei dengan dosis 400 mg/kg bb, 600 mg/kg bb, 800 mg/kg bb, 1000 mg/kg bb, dan kontrol (+). Semakin tinggi dosis infusa daun murbei (*Morus alba L.*) yang diberikan maka jumlah sel pyramid semakin bertambah, hal ini menunjukkan bahwa sel pyramid mengalami perbaikan jumlah sel atau sel-sel mengalami regenerasi. Gambaran histologi control positif (K+) menunjukkan sel pyramid mengalami kerusakan yang paling parah, akibat mengalami diabetes mellitus kronik.

Data yang diperoleh dari menghitung jumlah sel pyramid pada hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi infusa daun murbei (*Morus alba L.*) selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas. Dari uji tersebut menunjukkan bahwa data homogeny dan terdistribusi normal (Lampiran. 3).

Data yang diperoleh dilanjutkan uji ANOVA dengan taraf signifikansi 1%. Untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap gambaran histologi hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) model Diabetes Mellitus kronis yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan hasil dan analisis variansi tentang pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap jumlah sel pyramid hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) model Diabetes Mellitus kronis yang diinduksi aloksan diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > \text{signifikansi}$ Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh sangat nyata dari pemberian infusa daun murbei (*Morus alba L.*) terhadap jumlah sel pyramid hipokampus tikus putih sebagaimana tercantum dalam tabel 4.1 dan 4.2.

Tabel 4.1 Ringkasan ANOVA pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap jumlah sel pyramid hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) model Diabetes Melitus kronis yang diinduksi aloksan

SK	Db	JK	KT	F hitung	Signifikansi
Perlakuan	5	1333.324	266.665	243.089	.000
Galat	18	19.746	1.097		
Total	23	1353.070			

Untuk dapat mengetahui ada tidaknya perbedaan pada tiap perlakuan serta dosis yang paling optimal, maka dilakukan uji Duncan α 1%. Berdasarkan uji duncan α 1% didapatkan notasi Duncan α 1% pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil uji duncan α 1% tentang pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba*L.) terhadap jumlah sel pyramid hipokampus tikus putih

Perlakuan	Rata-rata	Notasi α 1%
K+	3.08	a
P1 (400 mg/kg bb)	10.24	b
P2 (600 mg/kg bb)	11.49	b
P3 (800 mg/kg bb)	15.75	c
P4 (1000 mg/kg bb)	18.99	d
K-	26.91	e

Dari hasil tabel 4.2 diketahui bahwa pemberian infusa daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap jumlah sel pyramid tikus pada K+ (pemberian aloksan, tanpa infusa daun murbei) berbeda sangat nyata dengan perlakuan lainnya, P1 (400 mg/kg bb) tidak berbeda sangat nyata dengan P2 (600 mg/kg bb) tetapi berbeda sangat nyata dengan perlakuan lainnya, P2 (600 mg/kg bb) berbeda sangat nyata dengan P3 (800 mg/kg bb), P3 (perlakuan 800 mg/kg bb) berbeda sangat nyata dengan P4 (1000 mg/kg bb) tetapi tidak berbeda sangat nyata dengan

perlakuan lainnya, dan P4(1000 mg/kg bb) berbeda sangat nyata dengan perlakuan lainnya.

Berdasarkan hasil notasi 1% pada uji Duncan dapat diketahui bahwa pada P1 (dosis 400 mg/kg BB) jumlah sel pyramid CA1 Hipokampus mengalami peningkatan, dan hasil ini akan semakin meningkat pada P2 (dosis 600 mg/kg BB), P3 (dosis 800 mg/kg BB), dan P4 (dosis 1000 mg/kg BB), jika dibandingkan dengan kontrol negatif (K-), hal ini menunjukkan ada perbedaan yang sangat nyata dari beberapa perlakuan. Hasil ini sama dengan hasil Notasi Duncan 1% yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang sangat nyata dari beberapa perlakuan yang diberikan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka jumlah sel pyramid CA1 hipokampus semakin meningkat.

Dari hasil penelitian di atas pada K+ (pemberian aloksan, tanpa infusa daun murbei) menunjukkan adanya penurunan jumlah sel pyramid CA1 hipokampus disebabkan karena adanya aloksan. Efek aloksan tidak berpengaruh langsung pada sel pyramid CA1 hipokampus, aloksan hanya merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin dan protein di dalam sel beta pankreas. Berkurangnya insulin akan menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat sehingga glukosa menumpuk dalam darah dan transport oksigen ke otak berkurang (Yuriska, 2009).

Menurut Nepal (2007) Glukosa yang menumpuk dalam darah akan terikat pada protein oleh reaksi kimia non-enzimatik, yang diawali dengan menempelnya glukosa pada gugus asam amino, yang berlanjut dengan hasil terbentuknya *amadori product*, reaksi selanjutnya menghasilkan produk akhir yang dinamakan

advanced glycosilation end product (AGEP). Bertambahnya produksi AGEP mengakibatkan terikatnya protein plasma pada membran basalis, sehingga dinding pembuluh darah menebal dengan lumen yang makin sempit. Hal ini akan menyebabkan transport oksigen ke otak akan menurun yang mengakibatkan hipoksia. Pada keadaan hipoksia kadar *reactive oxygen species*(ROS) meningkat yang terjadi karena reduksi tidak sempurna dari oksigen yang akan menghasilkan senyawa turunan oksigen yang bersiat radikal (Nepal, 2007). Kadar ROS yang meningkat akan mengakibatkan degradasi membran lipid, enzim, dan kerusakan DNA. Kerusakan ini terjadi terutama pada sel – sel di otak khususnya sel pyramid CA1 hipokampus yang merupakan area di otak yang memiliki kadar antioksidan paling rendah.

Sedangkan pada pengamatan jumlah sel pyramid yang diberi perlakuan P1 (400 mg/kg bb), P2 (600 mg/kg bb), P3 (800 mg/kg bb), P4 (1000 mg/kg bb) menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel pyramid CA1 hipokampus disebabkan karena adanya bahan aktif daun Murbei (*Morus alba* L.) yaitu senyawa 1-deoxynojirimycin (DNJ), dimana senyawa ini dapat menghambat masuknya glukosa ke dalam darah (Bait, 2010). DNJ merupakan komponen daun Murbei yang menghambat aktifitas α -glukosidase dalam usus kecil dan juga mencegah hidrolisis disakarida. Hal ini akan mencegah glukosa di dalam darah meningkat dan menumpuk di dalam plasma darah sehingga proses transport nutrisi seperti glukosa dan oksigen tidak terhambat untuk menuju ke otak.

Zat bioaktif lainnya yang terdapat pada daun murbei yaitu flavonoid yang memiliki aktifitas menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dengan cara menghambat fosfodiesterase. Terhambatnya fosfodiesterase

menyebabkan kadar cAMP dalam sel beta pancreas meninggi. Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca (Ohno *et al*, 1993). Peningkatan kadar cAMP ini akan menyebabkan penutupan kanal K⁺ATP dalam membran plasma sel beta. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membrane dan membukanya saluran Ca tergantung-voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Sato *et al*, 1999; Yamada *et al*, 2002).

Flavonoid juga merupakan antioksidan yang mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS. Antioksidan ini berperan sebagai peredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi menjadi senyawa yang lebih stabil sehingga kerusakan sel pyramid CA1 hipokampus dapat dihambat (Vauzour, 2008).