

Pemberian Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) pada Tikus Model Diabetes Mellitus Tipe-2: Studi terhadap Kadar Insulin, Ekspresi Insulin pada Insula Langerhans dan Kadar Malondialdehid

INTISARI

Hiperglikemia pada diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif sehingga meningkatkan disfungsi sel β pankreas. Pengobatan DMT2 menggunakan herbal seperti daun sirih merah (*Piper crocatum*) banyak dilakukan oleh masyarakat Indonesia. Salah satu kelemahan herbal adalah bioavailabilitasnya rendah. Penerapan teknologi nanopartikel pada obat diketahui dapat mengatasi kekurangan tersebut. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas nanopartikel ekstrak etanol daun sirih merah pada tikus model DMT2 dengan induksi streptozotosin-nikotinamid (STZ-NA). Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus *Wistar* jantan, umur 3 bulan, berat ± 180 g, dibagi menjadi 6 ekor/kelompok yaitu kelompok kontrol non-DMT2 (KN), kelompok kontrol diabetes yaitu tikus yang diinduksi DMT2 dengan STZ-NA (KD), dan kelompok perlakuan yang diinduksi STZ-NA dan diberi nanopartikel ekstrak etanol daun sirih merah dengan dosis 30 mg/kg BB (P1), 60 mg/kg BB (P2), dan 90 mg/kg BB (P3). Pemberian nanopartikel ekstrak etanol daun sirih merah sehari sekali secara oral dan dilakukan selama 28 hari. Plasma darah dikoleksi sebelum perlakuan dan setelah 28 hari perlakuan, untuk diperiksa kadar MDA plasma dan kadar insulin plasma. Setelah 28 hari dilakukan perfusi dan koleksi pankreas, untuk dilihat ekspresi insulin pada sel β berdasarkan metode pewarnaan imunohistokimia antibodi anti insulin. Data persentase ekspresi insulin di insula Langerhans dianalisis menggunakan *one way Anova* sedangkan kadar insulin dan MDA plasma dianalisis menggunakan *two way Anova* dilanjutkan uji *Tukey HSD*. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pemberian nanopartikel ekstrak etanol daun sirih merah pada semua dosis dapat menurunkan kadar MDA plasma ($P < 0,05$), meningkatkan kadar insulin plasma ($P < 0,05$) dan meningkatkan ekspresi insulin di sel β pankreas ($P < 0,05$). Kesimpulannya pemberian nanopartikel ekstrak etanol daun sirih merah mampu meningkatkan ekspresi insulin di insula Langerhans, menurunkan kadar MDA plasma dan meningkatkan kadar insulin plasma.

Kata kunci: DMT2, nanopartikel, malondialdehid, insulin, sirih merah

Effect of Nanoparticles Red Betel Leaf Extract on the level of Plasma Insulin, Plasma Malondialdehyde, and Insulin Expression in Pancreatic Islet Langerhans of Diabetic Type 2 Rats

ABSTRACT

Hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus (T2D) generates ROS that lead to oxidative stress and increase β cell dysfunction. Red betel leaf (*Piper crocatum*) had been known of its antidiabetic activity and widely used in Indonesia as herbal medicine. However, some bioactive compound from plant have poor oral bioavailability, solubility, and stability. Some study suggested that nanoparticle can improve its bioavailability. The present study was to investigate the impact of nanoparticle of red betel leaf extract (RbL-Np) on plasma malondialdehyde (MDA), plasma insulin levels and pancreas insulin expressions in STZ-NA-diabetic rats. Thirty Wistar male rats were divided into 5 groups each 6 rats. Red betel leaf extract nanoparticles were administered orally to STZ-NA-diabetic rats at dose 30 (P1), 60 (P2), 90 (P3) mg/kg bw for 28 days. Blood samples were collected twice (pre-post) to measure plasma MDA and insulin levels. After 28 days, the rats, which fasted overnight were anesthetized with ketamine (90 mg/kg bw) and perfused. Pancreases were collected to evaluate insulin expression using immunohistochemistry staining method. The insulin expression data were analyzed using one way Anova, the plasma insulin and plasma MDA level data were analyzed using two way Anova followed by Tukey HSD test. The pancreas insulin expression and plasma insulin level increased ($P < 0.05$) in RbL-Np treated diabetic rats. A significant decrease in MDA plasma levels also was shown in RbL-Np treated diabetic rats ($P < 0.05$). It is concluded that RbL-Np treatment reduce plasma MDA level, furthermore insulin expression in insula Langerhans and plasma insulin levels in T2D rats increased.

Keywords: T2D, nanoparticle, insulin, MDA, *piper crocatum*