

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo, pengetahuan merupakan hasil yang didapat setelah seseorang melakukan pengindraan terhadap sesuatu objek tertentu (Suparyanto dan Rosad, 2020). Pengetahuan merupakan domain yang penting dalam terbentuknya sikap atau perilaku (Nuraeni et al., 2017). Pengetahuan seseorang sebagian besar diperoleh melalui indra pendengaran dan penglihatan. Peningkatan pengetahuan diperoleh dari pendidikan formal dan pendidikan non formal (Suparyanto dan Rosad, 2020) .

2.1.1 Tingkat Pengetahuan

Notoatmodjo berpendapat bahwa tingkatan pengetahuan dibagi menjadi 6 tingkatan (Suparyanto dan Rosad, 2020) ,diantaranya:

1. Tahu (*Know*)

Tahu dapat diartikan sebagai mengingat sesuatu yang spesifik dari yang telah dipelajari sebelumnya. Tahu ini merupakan tingkatan paling rendah. Tahu digunakan sebagai kata kerja untuk mengukur tentang apa yang telah dipelajari dengan menyebutkan, mendeskripsikan, mengidentifikasi, menyatakan.

2. Memahami (*Comprehention*)

Diartikan dengan kemampuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan sesuatu dengan benar tentang apa yang diketahui. Seseorang yang telah memahami harus mampu menjelaskan, menyebutkan, dan menarik kesimpulan.

3. Aplikasi (*Application*)

Kemampuan untuk menggunakan apa yang telah diketahui pada situasi sebenarnya. Aplikasi dapat digunakan apabila seseorang telah memahami objek yang dimaksud dan juga mampu menerapkannya dalam situasi atau kondisi yang lain.

4. Analisis (*Analysis*)

Suatu kemampuan seseorang dalam mendeskripsikan, memisahkan, dan mencari hubungan antara komponen dalam suatu masalah. Tahapan tingkat pengetahuan seseorang menunjukkan kemampuan membedakan, memisahkan, dan mengelompokkan.

5. Sintesis (*Synthesis*)

Merupakan kemampuan dalam menyimpulkan sesuatu secara logis dari pengetahuan yang dimiliki. Disebut juga dengan kemampuan menciptakan formulasi baru dari formulasi yang sudah ada.

6. Evaluasi (*Evaluation*)

Sebuah kemampuan untuk menilai terhadap sebuah objek. Penilaian dengan berdasarkan kriteria yang ditentukan.

2.1.2 Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan

Berikut merupakan faktor yang mempengaruhi pengetahuan menurut Notoatmodjo (Suparyanto dan Rosad, 2020) :

1. Faktor Internal

a. Pendidikan

Pendidikan diperlukan untuk memperoleh informasi berupa hal-hal yang mendukung dan meningkatkan kualitas hidup. Pendidikan dapat mempengaruhi perilaku seseorang. Semakin tinggi pendidikan seseorang, maka semakin mudah bagi seseorang menerima informasi.

b. Pekerjaan

Menurut Tomas, Pekerjaan adalah suatu keburukan yang harus dilakukan demi menunjang kehidupan.

c. Usia

Usia adalah umur seseorang yang terhitung dari sejak ia dilahirkan sampai berulang tahun. Semakin bertambahnya usia maka semakin matang pemikirannya.

2. Faktor Eksternal

a. Faktor Lingkungan

Lingkungan mencakup segala keadaan yang hadir disekitar manusia. Lingkungan dapat mempengaruhi perkembangan dan perilaku individu atau kelompok.

b. Faktor Sosial Budaya

Sistem sosial budaya dalam suatu masyarakat dapat mempengaruhi sikap seseorang dalam menerima informasi.

2.2 Sikap

2.2.1 Pengertian Sikap

Sikap merupakan sesuatu hal yang dipelajari untuk merespon objek secara konsisten (Nurmala dkk, 2018). Sikap menggambarkan perasaan seseorang terhadap sesuatu, sikap dapat dihasilkan dari sebuah tindakan.

2.2.2 Tingkatan Sikap

Menurut Notoatmodjo (2019) sikap terdiri dari beberapa tingkatan, diantaranya (Suparyanto dan Rosad, 2020):

1. Menerima (*Receiving*)

Situasi dimana seseorang berkeinginan memperhatikan stimulus yang diberikan.

2. Merespon (*Responding*)

Kondisi ketika seseorang memberi tanggapan atau pertanyaan terhadap objek yang ditemuinya.

3. Menghargai (*Valuing*)

Dapat diartikan ketika seseorang yang memberi nilai positif pada suatu stimulus dalam arti berdiskusi, mengajak atau mendorong oranglain untuk memberi tanggapan.

4. Bertanggung Jawab (*Responsible*)

Bertanggung jawab atas apa yang sudah diyakini dengan segala risiko merupakan sikap terbaik.

2.2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Sikap

Faktor yang dapat mempengaruhi sikap seseorang terhadap suatu objek diantaranya (Suparyanto dan Rosad, 2020) ;

1. Pengalaman Pribadi

Sebuah pengalaman luar biasa yang meninggalkan kesan mendalam di dalam hidup seseorang. Peristiwa yang terjadi secara berulang dan menerus dapat tertanam dalam diri seseorang sehingga mempengaruhi terbentuknya sikap.

2. Pengaruh orang lain yang dianggap penting

Pengaruh orang lain memegang peranan yang sangat penting dalam pembentukan sikap. Misalnya dalam kehidupan berkeluarga, anak mengikuti petunjuk orang tuanya.

3. Kebudayaan

Dalam kehidupan bermasyarakat, pembentukan sikap dapat dipengaruhi oleh budaya setempat.

4. Media massa

Pemberian informasi melalui media massa mempengaruhi pembentukan pendapat dan keyakinan seseorang terhadap sesuatu hal dengan memberikan landasan kognitif baru bagi pembentukan sikap.

5. Lembaga pendidikan

Lembaga pendidikan dan agama mempengaruhi pembentukan sikap seseorang karena keduanya meletakkan dasar bagi pemahaman dan nilai-nilai seseorang.

2.2.4 Hubungan Sikap dengan Pengetahuan

Mempunyai sikap yang positif memerlukan pengetahuan yang baik. Apabila pengetahuan kurang baik maka pembentukan sikap menjadi kurang baik (Suparyanto dan Rosad, 2020).

2.3 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah dari keadaan normal. Diabetes Melitus adalah penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Latifah et al., 2022).

Menurut WHO, diabetes melitus disebabkan ketika gula menumpuk di dalam darah, gula tersebut tidak dapat lagi diserap oleh sel-sel tubuh. Gangguan ini disebabkan karena rusaknya hormon insulin atau bisa juga karena kurangnya hormon insulin di dalam tubuh (Lathifah, 2017). Diabetes dapat mempengaruhi berbagai sistem organ dalam tubuh dan menimbulkan komplikasi. Bagi masyarakat umum penyakit diabetes lebih dikenal dengan sebutan penyakit gula atau kencing manis.

2.3.1 Etiologi Diabetes Melitus

Diabetes disebabkan oleh kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Sekresi atau kerja insulin, abnormalitas metabolik yang mengganggu sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, dan kondisi lain yang mengganggu toleransi glukosa adalah penyebab tambahan diabetes. Penyakit endokrin pankreas, yang menyebabkan kerusakan pada mayoritas islet pankreas, dapat menyebabkan diabetes melitus. Diabetes juga dapat disebabkan oleh hormon yang berfungsi sebagai antagonis insulin.

2.3.2 Patofisiologi Diabetes Melitus

Jumlah glukosa yang diambil dan dilepaskan oleh hati dan digunakan oleh jaringan perifer bergantung pada keseimbangan fisiologis beberapa hormon yang meningkatkan kadar glukosa darah, yang dikenal sebagai patofisiologi diabetes melitus. Hormon insulin, yang mengurangi glukosa darah, diproduksi oleh sel-sel beta di pulau langerhans pankreas. Resistensi insulin adalah salah satu dari dua masalah utama diabetes tipe II yang berkaitan dengan insulin dan gangguan sekresi insulin. Diabetes tipe II memiliki resistensi insulin yang disertai dengan penurunan reaksi intra sel. Akibatnya, insulin ini tidak efektif dalam menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan. Diabetes tipe II terjadi ketika sel-sel beta tidak dapat mengimbangi peningkatan kebutuhan akan insulin. Kerusakan sentral diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel pankreas.

2.3.3 Jenis-jenis Diabetes Melitus

Berdasarkan etiologinya, diabetes melitus terbagi menjadi 4 bagian ;

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes tipe 1 terjadi karena kerusakan sel beta pankreas. Sel beta pankreas merupakan sel dalam tubuh yang memproduksi insulin yang berfungsi mengatur kadar glukosa di dalam tubuh. DM tipe 1 yang tidak penyebabnya tidak diketahui disebut sebagai tipe idiopathik 1. Mayoritas DM tipe 1 (75% kasus) terjadi sebelum usia 30 tahun dan DM tipe ini diperkirakan terjadi pada kurang lebih 5-10 % dari seluruh kasus DM yang ada.

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes ini menyebabkan berkurangnya kemampuan insulin untuk bekerja di jaringan perifer (resistensi insulin) dan disfungsi sel β .

Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi insulin resistance. DM tipe 2 biasanya terjadi pada orang yang berusia lebih dari 40 tahun. Pada DM tipe 2 pengikatan reseptor glukosa terganggu, namun produksi insulin masih dalam batas normal, sehingga penderita tidak perlu bergantung pada pemberian insulin.

3. Diabetes melitus tipe lain

Diabetes melitus ini berhubungan dengan keadaan hiperglikemik akibat penyakit lain seperti penyakit pankreas, penyakit hormonal, bahan kimia, penyakit endokrin, kelainan reseptor insulin atau sindrom genetik tertentu (Perkeni, 2011).

4. Diabetes melitus Gestasional (Diabetes pada Kehamilan)

Kehamilan dengan peningkatan resistensi insulin (ibu hamil tidak mampu mempertahankan normoglikemia). Biasanya terjadi pada trimester dua atau trimester tiga kehamilan. Faktor risiko GDM termasuk diabetes, obesitas, dan riwayat keluarga diabetes. Hal ini terjadi karena bayi yang lahir dari ibu penderita GDM memproduksi insulin lebih banyak sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan makrosomia.

2.3.4 Gejala Diabetes Melitus

Gejala penyakit diabetes melitus diantaranya (Rahmasari & Wahyuni, 2019) ;

1. *Polyuria*

Seringnya buang air kecil terutama di malam hari. Pada kondisi normal jumlah urine yang dikeluarkan perhari sekitar 1,5 liter, tetapi pada penderita diabetes jumlah pengeluaran urine meningkat sebanyak lima kali lipat dibanding kondisi normal. Hal ini disebabkan oleh kadar gula dalam darah melebihi ambang batas ginjal ($>180\text{mg/dL}$) sehingga gula akan dikeluarkan melalui urine.

2. *Polyfagia*

Tubuh terasa kekurangan energi sehingga nafsu makan meningkat. Hal itu disebabkan karena adanya permasalahan insulin sehingga pemasukan gula ke dalam sel berkurang. Oleh karena itu, tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar.

3. *Polydipsia*

Kadar gula darah yang tinggi membuat sel-sel diseluruh tubuh dehidrasi, sehingga meningkatkan rasa haus. Hal ini disebabkan karena glukosa tidak dapat berdifusi melalui pori-pori membran sel.

4. Penurunan berat badan

Penderita diabetes mengalami kerusakan insulin di dalam tubuhnya. Ketika tubuh mengalami kerusakan insulin, tubuh tidak bisa mendapatkan energi yang cukup dari gula sehingga tubuh akan segera mengubah lemak dan protein yang ada di dalam tubuh untuk menjadi energi.

2.3.5 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Menurut perkumpulan endokrin Indonesia penatalaksanaan diabetes melitus terdapat empat pilar, diantaranya (Rahmasari & Wahyuni, 2019);

1. Edukasi

Edukasi ini dirancang untuk membantu pasien dalam memahami perkembangan penyakitnya, mengetahui bagaimana cara penanganan penyakitnya, mengenali berbagai komplikasi yang mungkin timbul akibat penyakitnya.

2. Diet

Standar yang dianjurkan ialah pangan dengan komposisi antara karbohidrat, protein, dan lemak seimbang sesuai kebutuhan gizi. Jumlah kalori disesuaikan berdasarkan pertumbuhan, nutrisi, usia, stress, dan

aktivitas fisik untuk menjaga berat badan ideal. Penderita diabetes membutuhkan kalori yang sama dengan non-penderita diabetes. artinya, harus mampu menutupi kebutuhan aktivitas fisik dan psikis.

3. Olahraga

Penderita diabetes melitus dianjurkan berolahraga dengan intensitas yang sama setiap harinya (Brunner & Suddart, 2012). Berolahraga dapat meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot dan memperbaiki pemakaian insulin sehingga kadar gula darah akan menurun. Sirkulasi darah dan tonus otot dapat diperbaiki dengan berolahraga.

4. Farmakologi

Jika kadar glukosa darah tidak mencapai kadar target meskipun sudah melakukan aktivitas fisik dan perubahan pola makan, intervensi farmakologis dilakukan dengan pemberian obat hipoglikemia oral atau pemberian insulin. Pemberian obat oral dapat diberikan secara tunggal atau dikombinasi sesuai indikasi. Sedangkan pemberian insulin dapat diberikan untuk gangguan metabolisme yang parah, seperti ketoasidosis, stress berat, penurunan berat badan yang drastis.

5. Non Farmakologi

Pengobatan atau upaya pencegahan diabetes melitus dapat menggunakan obat-obat herbal yang berasal dari tanaman obat.

2.3.6 Faktor Resiko Diabetes Melitus

Faktor resiko terjadinya diabetes melitus diantaranya (Rahmasari & Wahyuni, 2019) ;

1. Obesitas

Obesitas merupakan tanda utama yang menunjukkan seseorang dalam keadaan pradiabetes. Obesitas mengganggu regulasi energi metabolik dalam dua cara, yaitu menimbulkan resistensi leptin dan meningkatkan resistensi insulin. Menurut D'Adamo, 2007 (dalam Ikrima & Endah, 2019)

kadar leptin dalam tubuh meningkat pada orang yang kelebihan berat badan.

2. Faktor Genetik

Jika kedua orang tua mengidap diabetes, terdapat kemungkinan anak-anak mereka akan menderita diabetes. (Waspadji, 2004 dalam Ikrima & Endah, 2019).

3. Usia

Faktor resiko dapat meningkat secara signifikan setelah usia 45 tahun. Palsnya pada usia tersebut seseorang menjadi kurang aktif, bertambahnya berat badan dan massa otot berkurang sehingga dapat menyebabkan disfungsi pancreas. Terjadinya disfungsi pankreas dapat menyebabkan peningkatan kadar gula dalam darah akibat kurangnya produksi insulin (D'Adamo, 2007 dalam Ikrima & Endah, 2019).

4. Asupan Makanan

Terlalu banyak asupan makanan, dapat menghambat sekresi insulin di pankreas. Apabila terjadi penghambatan insulin maka kadar gula dalam darah akan meningkat (Waspadji, 2014 dalam Ikrima & Endah, 2019)

5. Kurang beraktivitas

Kurangnya aktivitas fisik dapat menjadi menyebabkan terjadinya obesitas dan berujung pada penyakit diabetes. Aktivitas fisik dapat mencegah berkembangnya DM dengan cara menurunkan resistensi insulin, meningkatkan toleransi glukosa, dan mengurangi lemak adipose (Kriska, 2007)

6. Stress

Stress dapat meningkatkan kerja metabolisme dan mengurangi kebutuhan sumber energy. Tingkat stress yang tinggi dapat merusak pankreas sehingga menyebabkan penurunan insulin (Smeltzer & Bare, 2012).

2.3.7 Upaya Pengendalian Penyakit Diabetes Melitus

Pengendalian diabetes melitus dapat melalui pengobatan farmakologis ataupun non-farmakologis. Pengobatan dengan upaya farmakologis yaitu dengan pengobatan menggunakan obat-obat yang berkhasiat sebagai penurun gula darah seperti metformin, thiazolidine, sulfonilurea, dan insulin. Selain itu, ada upaya non-farmakologis yang dapat dilakukan, seperti menjaga berat badan tetap ideal, mengikuti pola makan sehat, menjaga porsi makan, berolahraga secara teratur, berhenti merokok, meminum air putih sesuai anjuran, mengelola stres, rutin melakukan pengecekan gula darah (Syedza Saintika, n.d.). Selain itu, pilihan lain untuk menghindari diabetes, seperti menggunakan tanaman obat atau obat dari bahan alam.

2.4 Kunyit

2.4.1 Klasifikasi Kunyit



Gambar 1 Rimpang Kunyit

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuh-tumbuhan)
Divisi (<i>Divisio</i>)	: <i>Spermatophyta</i> (Tumbuhan berbiji)
(<i>Sub-divisio</i>)	: <i>Angiospermae</i> (berbiji tertutup)
Kelas	: <i>Monocotyledoneae</i> (Biji berkeping satu)
<i>Ordo</i>	: <i>Zingerales</i>
Keluarga (<i>Family</i>)	: <i>Zingiberaceae</i>
Marga (<i>Genus</i>)	: <i>Curcuma</i>
Jenis (<i>Spesies</i>)	: <i>Curcuma domestica</i> Val.

2.4.2 Morfologi Tanaman Kunyit

a. Batang

Kunyit memiliki batang semu yang terdiri dari kelopak daun yang bertumpuk. Batang kunyit memiliki tekstur lembab karena menyimpan air, bentuknya bulat, dan warnanya hijau keunguan. Tinggi batang mencapai 0,75 m sampai 1 m (Said, 2007).

b. Daun

Daun kunyit terdiri dari pelepah daun, tangkai daun, dan helaian daun. Daun tersusun secara berselang-seling mengikuti kelopaknya. Panjang helaian daun antara 31-84 cm, lebar daun antara 10-18 cm. Daun kunyit berbentuk memanjang dan lonjong dengan permukaan agak kasar. Pertulangan daun rata dan ujungnya meruncing atau melengkung seperti ekor. Permukaan daun berwarna hijau muda. Tanaman ini memiliki 6-10 helai daun (Said, 2007).

c. Bunga

Bunga pada rimpang kunyit berwarna putih atau kuning pucat dan berbentuk kerucut runcing dengan pangkal berwarna putih. Setiap bunga memiliki tiga helai kelopak, dan empat helai benang sari. Bunganya muncul dari ujung batang biasanya mekar sekaligus. Bunga ini memiliki daun pelindung berwarna putih. Tangkai bunganya berbulu, bersisik dengan panjang mencapai 16-40 cm (Said, 2007).

d. Rimpang

Rimpang kunyit terdiri dari rimpang utama atau umbi kunyit dan tunas dari cabang rimpang. Rimpang kunyit tumbuh dari umbi utama yang berbentuk lonjong, pendek, tebal, lurus, dan melengkung. Warna kulit rimpangnya jingga kecoklatan atau cerah, agak kuning sampai kuning kehitaman. Daging rimpang berwarna kuning jingga dan mempunyai bau khas agak pahit dan pedas. Cabang rimpang kunyit akan berkembang secara terus-menerus membentuk cabang-cabang baru dan batang semu sehingga berbentuk

seperti rumpun. Lebar rumpun mencapai 24,10 cm. Panjang rimpang bisa mencapai 22,5 cm. Tebal rimpang yang tua 4,06 cm dan rimpang muda 1,61 cm. Rimpang kunyit yang besar dan tua berkhasiat sebagai obat (Said, 2007).

2.4.3 Khasiat Tanaman Kunyit

Kunyit memiliki manfaat sebagai herbal dan obat tradisional untuk berbagai jenis penyakit. Kunyit mempunyai khasiat farmakologis seperti, melancarkan darah dan vital energi, meredakan gangguan menstruasi, antiradang (*anti-inflamasi*), melancarkan persalinan, bersifat sebagai antibakteri, memperlancar pengeluaran empedu (kolagogum), peluruh kentut (*carminative*) dan pelembab (*astringent*) (Said, 2007). Kunyit bermanfaat sebagai antioksidan dan antibakteri, serta digunakan dalam pengobatan kolesterol dan trigliserol, menyembuhkan radang lambung akut dan kronis, pengobatan rematik dan asam urat, pengobatan diabetes melitus dan pencegahan kanker usus serta katarak dan berbagai penyakit lainnya (Hartati & Balittro, 2013).

2.4.4 Kandungan Rimpang Kunyit

Bahan aktif yang terkandung pada kunyit ialah minyak atsiri (3-5%), kukuminoid (3-5%), arabinosa, fruktosa, glukosa, pati, tanin, damar, Golongan mineral dalam kunyit adalah magnesium besi, mangan, kalsium, natrium, kalium, timbal, seng, kobalt, alumunium, dan bismut (Ismawan, 2012).

2.4.5 Kurkumin Sebagai Antiinflamasi

Kurkumin diketahui memiliki kemampuan untuk mengontrol faktor penyebab inflamasi seperti NF-kB, TNF-A, dan VEGF. Dengan demikian, kurkumin memiliki kemampuan untuk mencegah sel-sel saraf mengalami inflamasi (Zhang et al., 2013). Adanya *downregulation* dari reseptor P2Y12 pada sel satelit glia (SGC) di ganglion dorsalis menunjukkan efek anti

inflamasi kurkumin. Hal ini membantu mengurangi *hiperalgesia* mekanik dan termal. Aktivasi reseptor P2Y₁₂ menyebabkan pembuatan sitokin-sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 β dan Cx43. Ini menyebabkan kerusakan saraf, yang terlihat pada penderita diabetes melitus sebagai *hiperalgesia*. Nanopartikel kurkumin telah terbukti mengurangi transmisi sinyal DNP pada tikus diabetes dengan mencegah aktivasi P2Y₁₂ pada ganglion dorsalis. (Jia et al., 2018).

2.4.6 Kurkumin Sebagai Antioksidan

Kunyit sebagai antioksidan telah banyak diteliti karena banyaknya manfaat yang dimiliki terutama dalam menangkal radikal bebas (Purba & Martosupono, 2009). Sebagai antioksidan, kunyit dapat menghambat ROS-*like superoxide anion* (Yaday & Tanur, 2017). Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), yang diperlukan untuk aktivitas aldose reduktase, menyebabkan kadar NADPH menurun dan menyebabkan stress oksidatif. Kurkumin mencegah neuropati diabetika dengan menghentikan enzim aldose reduktase dari jalur polyol (Shome et al., 2016).

2.4.7 Mekanisme Kerja Kunyit Terhadap Diabetes

Secara umum, diketahui bahwa kurkumin memiliki kemampuan untuk menghentikan ekspresi TNF- α , reseptor TNF- α , dan produksi Interleukin (IL)-1 β (Li et al., 2013). Kerusakan sel beta pankreas, penyebab utama diabetes, dapat dikurangi dengan menghalangi jalur NF-kB (Chuengsamarn et al. 2012).

Mekanisme kurkumin untuk mengontrol glukosa darah adalah dengan menghentikan poli ADP ribosa polimerase (PARP) (Guo et al. 2016). Kurkumin juga dapat menghambat *ekspresi protein kinase C* (PKC) dan meningkatkan aktivitas enzim glukosa sintetase, yang mengurangi stress oksidatif pada sel β . TNF- α , IL-1 β , IL-15, dan IL-10 adalah beberapa contoh

enzim yang diaktifkan oleh kurkumin untuk menekan aktivitas inflamasi pada sel pankreas. (Pan et al. 2017)). Kurkumin juga dapat menghentikan *produksi reaktif oxygen species* (ROS) dan aktivasi *poly ADP-ribose polymerase-1*. (Zhang et al, 2013).