

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada tahun 2019, menurut International Diabetes Federation (IDF) terdapat 463 juta orang (9,3% dari total penduduk dunia yang berumur 20-79 tahun) hidup dengan penyakit diabetes mellitus (DM). Jumlah penderita ini diperkirakan meningkat menjadi 578 juta (10,2 %) tahun 2030 dan 700 juta (10,9%) tahun 2045. 4,2 juta orang di dunia diperkirakan meninggal akibat diabetes dan komplikasinya atau setara dengan satu kematian setiap delapan detik. Tingkat prevalensi penyakit DM di Indonesia berada pada peringkat ketujuh di dunia, bersama dengan Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Mexico (Anonymous, 2019).

Kemendes RI melaporkan prevalensi DM di Indonesia cenderung meningkat. DM pada tahun 2013 berkisar 1,5-3,2% dan tahun 2019 meningkat 2% (Anonymous, 2019). Peningkatan DM ini menurut IDF diakibatkan peningkatan jumlah populasi penduduk yang umurnya beranjak tua, peningkatan obesitas, makanan dan gaya hidup yang kurang sehat, merokok, aktivitas fisik yang kurang atau kombinasi kesemuanya (Anonymous, 2015).

DM merupakan penyakit metabolik paling umum pada masyarakat, ditandai dengan hiperglikemia kronik, akibat gangguan sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya (Ighodaro, 2018), dan dikelompokkan menjadi DM tipe 1 dan tipe 2 (Schwinghammer, 2012). DM tipe 1 disebabkan sel- β pankreas tidak memproduksi insulin dan DM tipe 2 disebabkan pankreas memproduksi insulin dalam jumlah yang tidak cukup (defisiensi insulin) atau apabila jaringan menjadi resisten terhadap insulin. DM tipe 2 merupakan tipe diabetes yang umum, mencapai 90 % dari total jumlah penderita DM (Deshpande *et al.*, 2008; Schwinghammer, 2012). Hiperglikemia yang berkelanjutan menyebabkan stres oksidatif, yang akhirnya menyebabkan kerusakan pada saraf, pembuluh darah pada berbagai jaringan yang berbeda sampai kepada komplikasi yang serius (Schwinghammer, 2012; Anonymous, 2014). Pengobatan DM umumnya menggunakan terapi insulin dan obat antidiabetes oral.

Ada empat kelas obat antidiabetes oral untuk pengobatan DM tipe 2. Empat kelas obat antidiabetes oral tersebut adalah golongan sulfonilurea (memiliki aktivitas merangsang sekresi insulin); biguanida, metformin; (menurunkan pelepasan glukosa hati); α -glukosidase inhibitor, acarbose (mereduksi penyerapan glukosa di usus); dan pioglitazone, thiazolidinedion (meningkatkan sensitifitas jaringan perifer terhadap insulin) (Schwinghammer, 2012). Semua obat oral tersebut belum efektif mengobati diabetes

(Verma *et al.*, 2013), dan memiliki efek samping seperti *lactic acidosis*, *edema peripheral* dan ketidaknyamanan lambung (Lorenzati *et al.*, 2010), anoreksia, mual, muntah, diare, ruam kulit, beresiko pada pasien berumur tua, hipoglikemia pada dosis tinggi dan menimbulkan kerusakan pada sel-sel ginjal dan hati (Schwinghammer, 2012). Dengan demikian, sangat diperlukan strategi pengobatan dengan mekanisme yang berbeda untuk penanganan DM ini. Salah satu strategi pengobatan adalah menggunakan bahan alam seperti herbal yang mampu melindungi dan meregenerasi pankreas.

Herbal adalah tumbuhan yang mengandung zat aktif tertentu yang memiliki kemampuan mengobati atau mencegah suatu penyakit. Herbal memberikan efek sinergis karena multikonstituen dan multitarget (Lau *et al.*, 2012; Sayeed *et al.*, 2015; Chege *et al.*, 2015). Terapi diabetes menggunakan turunan bahan alam telah digunakan masyarakat sejak zaman dahulu dan tidak memperlihatkan efek samping yang serius. Bahan alam seperti herbal mampu melindungi sel β -pankreas dan mereduksi lonjakan glukosa darah (Chinsembu, 2019). Beberapa studi klinis komparatif telah dipublikasikan dan menunjukkan bahwa obat-obatan herbal memiliki kesetaraan terapeutik penuh sebagai agen terapi diabetes dan tanpa diikuti efek samping yang serius (Chaudhuri & Sharma, 2016).

Lebih dari 800 tumbuhan obat sudah diketahui memiliki aktivitas antidiabetes (Singh, 2011). 450 tumbuhan obat sudah terbukti mengandung komponen antidiabetes tetapi hanya 109 dari tumbuhan obat tersebut yang sudah dikaji mekanisme antidiabetesnya (Prabhakar & Doble, 2008; Malviya *et al.*, 2010). Aktivitas antidiabetes tumbuhan telah banyak dikaji terutama famili Asteraceae. *Stevia rebaudiana* memiliki aktivitas meregenerasi sel- β (Misra *et al.* 2011), *Eremanthus crotonoides* dan *Centratherum anthelminticum* memiliki aktivitas menghambat kerja enzim α -glukosidase (e Silva *et al.*, 2016; Ani & Naidu, 2008), *Gynura procumbens* memiliki aktivitas meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot (Hassan *et al.*, 2010), *Anacyclus pyrethrum* (Selles *et al.*, 2012) dan *Carthamus tinctorius* (Asgary *et al.*, 2012) memiliki aktivitas merangsang sekresi insulin.

Senyawa aktif yang terkandung pada tumbuhan yang diketahui memiliki aktivitas antidiabetes adalah flavonoid (Kuri *et al.*, 2014; Dua *et al.*, 2016), saponin, fenol, tanin dan terpenoid (Kuri *et al.*, 2014; Dua *et al.*, 2016), β karoten (Ali *et al.*, 2013). Salah satu tumbuhan famili Asteraceae yang belum banyak dikaji tentang aktivitas antidiabetes adalah *Enhydra fluctuans*.

E. fluctuans (Asteraceae) merupakan salah satu tumbuhan obat suku Minangkabau yang dikenal dengan sebutan cikarau, dimanfaatkan secara luas sebagai obat berbagai macam penyakit (Heylliward dkk., 2012) dan dikonsumsi sebagai sayuran. *E. fluctuans* diketahui memiliki aktivitas hepatoprotektif (Ali *et al.*, 2013; Kumar *et al.*, 2012; Sannigrahi *et al.*, 2009), trombolitik (Ali *et al.*, 2013; Kuri *et al.*, 2014), antioksidan (Panigrahi & Bhatnagar, 2015; Dua *et al.*, 2016; antiinflamasi (Sannigrahi *et al.*, 2011). Khan & Yadava (2010), Tarak *et al.* (2011), Rahmatullah *et al.* (2012) dan Jha (2014) melaporkan bahwa di India, air rebusan aerial *E. fluctuans* ini digunakan untuk mengobati penyakit diabetes.

Namun demikian, belum banyak informasi tentang pengujian secara ilmiah aktivitas antidiabetes, keamanan, kandungan senyawa aktif yang berefek sebagai agen antidiabetes dan standarisasi simplisia aerial *E. fluctuans* tersebut. Berdasarkan literatur yang telah dikaji, penting untuk memahami aktivitas antidiabetes senyawa aktif yang dikandung oleh *E. fluctuans*.

B. Rumusan Masalah

Rumusan umum masalah penelitian adalah apakah aerial *E. fluctuans* memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus yang diinduksi dengan aloksan ?.

Rumusan khusus penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol aerial *E. fluctuans* memiliki efek penurunan glukosa darah pada tikus normal dan tikus hiperglikemik ?.
2. Apakah pemberian fraksi *E. fluctuans* memiliki efek penurunan glukosa darah pada tikus hiperglikemik ?.
3. Bagaimana analisis fitokimia ekstrak etanol, fraksi n-heksan, etil asetat dan n-butanol *E. fluctuans* ?.
4. Bagaimana karakterisasi simplisia dan standarisasi ekstrak aerial *E. fluctuans* ?.
5. Apakah fraksi teraktif *E. fluctuans* memberikan efek pada penurunan glukosa darah, total kolesterol, trigliserida, *low-density lipoprotein* (LDL), *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin pada tikus diabetes ?.

6. Apakah fraksi teraktif *E. fluctuans* memberikan efek pada level insulin, jumlah sel- β , perbaikan jaringan pankreas, hati dan ginjal, peningkatan *high-density lipoprotein* (HDL), perbaikan parameter hematologi dan berat badan tikus diabetes ?.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes aerial *E. fluctuans* pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan.

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk:

1. Mengevaluasi efek pemberian ekstrak etanol aerial *E. fluctuans* terhadap penurunan glukosa darah tikus normal dan tikus hiperglikemik.
2. Mengevaluasi efek pemberian fraksi *E. fluctuans* pada penurunan glukosa darah tikus hiperglikemik.
3. Menganalisis fitokimia ekstrak dan fraksi *E. fluctuans*.
4. Mengkarakterisasi simplisia dan menstandarisasi ekstrak aerial *E. fluctuans*.
5. Mengevaluasi efek pemberian fraksi teraktif aerial *E. fluctuans* terhadap penurunan glukosa darah, total kolesterol, trigliserida, LDL, SGOT, SGPT, BUN dan kreatinin tikus hiperglikemik.
6. Mengevaluasi efek pemberian fraksi teraktif aerial *E. fluctuans* terhadap level insulin, jumlah sel- β pancreas, HDL, perbaikan jaringan pankreas, hati dan ginjal, perbaikan parameter hematologi dan berat badan, berat pankreas, hati, ginjal tikus hiperglikemik.

D. Hipotesis Penelitian

1. Aerial *E. fluctuans* yang dimanfaatkan sebagai sayuran secara luas oleh masyarakat mengandung saponin, polifenol, terpenoid dan steroid dapat menurunkan gula darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan.
2. Fraksi teraktif aerial *E. fluctuans* dapat menurunkan glukosa darah, total kolesterol, trigliserida, LDL, SGOT, SGPT, BUN dan kreatinin tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan.
3. Fraksi teraktif *E. fluctuans* meningkatkan level insulin, jumlah sel- β pankreas, HDL, memperbaiki jaringan pankreas, hati dan ginjal, perbaikan parameter hematologi dan berat badan, berat pankreas, hati, ginjal tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya informasi atau pengetahuan tentang *E. fluctuans* sebagai tanaman obat Indonesia, terutama sebagai agen antidiabetes. Hasil penelitian ini penting dan menjadi solusi untuk obat diabetes yang mudah didapatkan, efektif, dan aman bagi penderita diabetes. Hasil penelitian ini memberikan informasi tentang fraksi yang paling berpotensi sebagai agen antidiabetes sekaligus berapa dosisnya yang tepat. Hasil penelitian ini juga bermanfaat sebagai referensi dalam mengembangkan produk herbal untuk diabetes yang terstandar.

