

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kejadian diabetes terus meningkat di seluruh dunia. Penyakit ini merupakan penyebab dari beberapa penyakit kronik seperti stroke, penyakit jantung, gangguan ginjal, gangguan penglihatan dan berbagai penyakit lainnya. Pada ibu hamil, kondisi diabetes yang dialami oleh ibu hamil dapat menimbulkan komplikasi pada ibu dan bayi, yaitu kelahiran prematur, preeklamsia, meningkatnya risiko mengalami diabetes saat dewasa dan lain sebagainya. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan terdapat 20,4 juta pada tahun 2019 mengalami kondisi hiperglikemia dalam kehamilan, yang mana 83,6% disebabkan oleh Diabetes Melitus Gestasional (DMG).¹ Diabetes Melitus Gestasional adalah kondisi di mana wanita tanpa diagnosis diabetes sebelumnya menunjukkan kadar glukosa darah yang tidak normal selama kehamilan. Hiperplasia sel β pankreas terjadi dari stimulasi laktogen plasenta manusia pada kehamilan normal yang mengakibatkan kadar insulin lebih tinggi. Ketidakmampuan untuk mengatasi resistensi insulin pada kehamilan meskipun terjadi hiperplasia sel β menyebabkan DMG.²

Keadaan hiperglikemia pada masa kehamilan dapat memicu terjadinya stres oksidatif. Sumber stres oksidatif terjadi karena peningkatan produksi radikal bebas akibat autooksidasi glukosa yang menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Oksidan yang terbentuk dapat menyebabkan aktivasi *Poly (ADP-ribose) polymerase* (PARP) melalui pemecahan DNA. Aktivasi PARP ini akan berakibat inhibisi terhadap *Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase* (GAPDH) dan mengakibatkan peningkatan jalur poliol dan heksosamin. Peningkatan jalur tersebut dapat menyebabkan peningkatan glikasi non enzimatis, produksi *Advanced Glycation End-products* (AGEs) yang berlebihan, stres oksidatif, dan sintesis *diacylglycerol* (DAG) yang nantinya akan mengaktifkan *Protein Kinase C* (PKC). PKC yang teraktivasi ini akan mengaktifkan *Nuclear Factor Kappa B* (NF κ B) untuk menstimulasi gen pro-inflamasi untuk mengeluarkan mediator inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α).^{3,4}

Peningkatan ekspresi TNF- α berbanding lurus dengan kondisi hiperglikemia, dibuktikan dalam kultur sel mononuklear darah perifer yang diinkubasi pada media berkadar glukosa tinggi menunjukkan peningkatan kadar TNF- α . Beberapa penelitian *in vitro* lainnya juga menunjukkan bahwa glukosa dapat memicu peningkatan ekspresi TNF- α . Peningkatan ekspresi TNF- α berperan penting terhadap kerusakan vaskuler, resistensi insulin, dan aterogenesis.⁵

Terapi DMG pada umumnya sama dengan terapi pada diabetes melitus, tetapi sampai saat ini pada penggunaan obat oral untuk DMG tidak direkomendasikan karena masih terdapat kontroversi terkait efek obat yang dapat melewati sawar plasenta dan dapat mempengaruhi janin.⁶ *Food and Drug Administration* (FDA) di Inggris dan United States juga tidak merekomendasikan terkait penggunaan obat oral untuk penderita DMG karena ada efek samping jangka panjang bagi janin seperti kelahiran makrosomia dan risiko obesitas pada saat dewasa, sehingga pemilihan obat alternatif dari tanaman herbal yang memiliki efek jauh lebih rendah dibandingkan obat-obatan kimia untuk penderita DMG dapat menjadi alternatif pilihan lain.^{7,8}

Penggunaan tanaman kemangi sebagai obat alternatif antidiabetes telah banyak diuji salah satunya penelitian Amrani dkk yang mengatakan bahwa dapat mengatasi kondisi hiperglikemia. Pada penelitian lain Menurut Ezeani dkk, Ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dilaporkan dapat memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan glukosa darah.⁹ Senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid berperan dalam peningkatan sekresi insulin di sel β pankreas yang juga mencegah kerusakan sel β pankreas karena memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas yang terkait dengan gugus *Nitric Oxide* (NO) sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak.¹⁰ Saponin bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel β pankreas, meningkatkan *uptake* glukosa, dan menghambat penyerapan glukosa di dalam usus halus. Tanin bekerja sebagai antihiperglikemia dengan cara meningkatkan glikogenesis serta berfungsi sebagai adstringen yang

dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga menghambat penyerapan glukosa dan pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa darah.¹⁰

Penulis belum menemukan publikasi yang melihat ekspresi TNF- α pada tikus model DMG setelah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*). Berdasarkan masalah dan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melihat apakah ada pengaruh pada ekspresi TNF- α yang diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) pada tikus model DMG.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan hal yang telah diuraikan di atas rumusan masalah penelitian ini adalah : Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi TNF- α pada tikus model diabetes melitus gestasional?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi TNF- α pada bahan biologis tersimpan tikus model diabetes melitus gestasional.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dosis 100 mg/KgBB terhadap ekspresi TNF- α pada bahan biologis tersimpan tikus model diabetes melitus gestasional.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dosis 200 mg/KgBB terhadap ekspresi TNF- α pada bahan biologis tersimpan tikus model diabetes melitus gestasional.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademisi

Peneliti dapat lebih meningkatkan kemampuan dalam proses pengerjaan tinjauan sistematis, mengetahui informasi ilmiah mengenai pengaruh TNF- α pada tikus diabetes melitus gestasional yang diberi ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*), serta mampu mengembangkan sikap berpikir ilmiah dan sistematis.

1.4.2 Bagi Praktisi

Memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi TNF- α pada tikus diabetes melitus gestasional, sehingga dapat menjadi masukan dalam ilmu kedokteran demi meningkatkan pelayanan terapi pada penderita diabetes melitus gestasional.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi dan wawasan bagi masyarakat yang akan atau sudah memiliki anggota keluarga yang sedang memasuki masa kehamilan, sehingga dapat memberikan perhatian khusus terhadap pengobatan tradisional bagi penderita diabetes melitus gestasional pada masa kehamilan.