

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan suatu penyakit metabolik berupa gangguan toleransi karbohidrat dengan onset pertama terjadi saat kehamilan terutama pada trimester kedua dan ketiga kehamilan, dimana sebelumnya tidak pernah terdiagnosis diabetes namun saat pemeriksaan selama kehamilan menunjukkan kadar glukosa darah yang tinggi.^{1,2} Pada DMG ditemukan kerusakan sel beta pankreas dan resistensi insulin yang merupakan kontribusi utama yang berperan dalam patofisiologi DMG.³

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan sel beta pankreas yang berfungsi meregulasi glukosa darah dengan memasukkan glukosa ke dalam sel. Kekurangan atau kegagalan fungsi insulin menyebabkan glukosa menumpuk di dalam darah akibat gagal masuk ke dalam sel.⁴ Resistensi insulin cenderung terjadi saat kehamilan, pada kehamilan dihasilkan hormon-hormon kehamilan yang menyebabkan penurunan sensitivitas insulin, salah satunya adalah hormon *Human Placental Lactogen* (hPL). Hormon ini akan meningkatkan lipolisis yang menyebabkan kadar asam lemak bebas dalam darah meningkat. Peningkatan asam lemak bebas dalam darah ini dapat menyebabkan resistensi insulin di jaringan perifer hingga 3 kali lipat saat kehamilan. Secara fisiologis sel beta pankreas mengkompensasi sehingga keadaan normoglikemik dapat dipertahankan, namun pada wanita yang memiliki respon sel beta pankreas yang kurang akan mengalami DMG.^{5,6}

Diabetes melitus gestasional merupakan masalah global karena angka prevalensinya yang tinggi di berbagai dunia. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) 2019 diperkirakan 20,4 juta atau 15,8 persen dari kelahiran hidup pada wanita tahun 2019 memiliki keadaan hiperglikemia dalam kehamilan, 83,6 % disebabkan oleh DMG. Regional Asia Tenggara memiliki angka hiperglikemia dalam kehamilan tertinggi di dunia dengan angka kejadian 25,7 % atau 6,6 juta wanita pada kelahiran hidup mengalami hiperglikemia dalam kehamilan.⁷

Data di Indonesia menunjukkan prevalensi kejadian DMG mencapai angka 1,9- 3,6 %, sedangkan di Sumatera Barat dari data 2 rumah sakit menyebutkan 655 dari 3536 (19 %) wanita hamil ditemukan mengalami DMG pada tahun 2014-2015.⁸

Diabetes melitus gestasional dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang melibatkan ibu dan bayi baik dalam jangka pendek maupun komplikasi lanjutan. Pada janin dapat mengakibatkan risiko kelahiran preterm, distosia bahu, hiperinsulinemia, embriopati diabetik, makrosemia dan hipoglikemia. Keadaan DMG juga menyebabkan resiko komplikasi pada ibu berupa preeklamsia, meningkatnya kebutuhan seksio sesarea dan wanita yang pernah mengalami DMG 40-60 % akan mengalami diabetes melitus atau gangguan toleransi glukosa setelah kehamilan.⁹

Wanita yang mengalami DMG akan meningkatkan risiko kejadian *Cardiovascular Disease* (CVD) di kemudian hari hingga 70%. Keadaan DMG akan meningkatkan resiko aterosklerosis, disfungsi endotel yang berakhir kepada kejadian hipertensi, infark miokard, angioplasti koroner bahkan stroke.¹⁰

Peningkatan mediator inflamasi merupakan penyebab berbagai komplikasi CVD pada wanita DMG. Peningkatan mediator inflamasi menyebabkan disfungsi endotel dan meningkatkan perkembangan proses aterosklerosis sehingga menyebabkan komplikasi pada makrovaskular dan mikrovaskular. Respon inflamasi cenderung terjadi pada keadaan DMG akibat kejadian stress oksidatif pada keadaan hiperglikemia yang akan menstimulasi gen pro inflamasi mengeluarkan mediator inflamasi.¹¹

Berbagai mediator inflamasi dihasilkan dalam respon inflamasi, namun dalam berbagai studi sebelumnya disebutkan interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin pro inflamasi yang paling berperan dalam proses aterosklerosis. Ekspresi IL-6 yang tinggi akan menyebabkan peningkatan pelepasan fibrinogen oleh hepar yang mempengaruhi proses agregasi trombosit, viskositas darah dan hemostasis yang akan meningkatkan progresifitas proses aterosklerosis.¹²

Peningkatan ekspresi IL-6 pada keadaan DMG disebutkan dalam berbagai studi sebelumnya yang menyatakan wanita yang mengalami DMG memiliki ekspresi IL-6 yang tinggi daripada wanita normoglikemik.¹¹ Dalam kajian *in vitro* juga disebutkan melalui penelitian Morohoshi dkk melalui kultur monosit darah tepi manusia dan dianalisis melalui metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Hasil penelitian tersebut menyebutkan keadaan hiperglikemia dapat merangsang peningkatan sintesis IL-6 oleh monosit perifer secara *in vitro* dan ekspresi IL-6 meningkat sebanding dengan tingginya kadar hiperglikemia.¹³

Terdapat berbagai terapi yang dapat dilakukan dalam keadaan DMG, namun sampai sekarang penggunaan obat oral pada DMG tidak direkomendasikan karena masih terdapat

kontroversi tentang efek obat yang melewati sawar plasenta dan dapat mempengaruhi janin.⁹ Penggunaan obat oral DMG juga tidak direkomendasikan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) di Inggris dan US karena terdapat efek samping jangka panjang bagi janin, selain itu harga obat hipoglikemik oral juga tidak seluruh masyarakat dapat menjangkau dengan mudah, sehingga pemilihan sumber alam sebagai alternatif dalam terapi DMG dapat dipertimbangkan.¹⁴

Kemangi (*Ocimum basilicum*) merupakan tanaman yang sering ditemukan pada daerah tropis, tanaman ini sangat mudah ditemukan di pekarangan rumah, banyak dijual di pasar bahkan banyak tumbuh liar di tepi jalan, sehingga tanaman ini telah banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai penambah cita rasa makanan dan pelengkap makanan di banyak daerah di Indonesia. Selain dimanfaatkan sebagai pelengkap masakan, ternyata kemangi memiliki manfaat yang lebih banyak lagi, kemangi ternyata memiliki banyak manfaat dalam aktivitas farmakologinya, berbagai penelitian telah melaporkan bahwa tanaman ini memiliki manfaat sebagai antidiabetes, antibakterial, antiinflamasi, antifungal, antiproliferatif/antikanker, antidispepsia, antioksidan dan berbagai manfaat lainnya.¹⁵

Kemangi mengandung berbagai senyawa kimia. Hasil analisis fitokimia yang dilakukan pada penelitian sebelumnya menyebutkan kemangi mengandung flavonoid, fenolik, saponin, steroid dan triterpenoid. Senyawa flavonoid dan steroid dapat menghambat proses inflamasi yang menurunkan ekspresi Interleukin 6.

Penggunaan kemangi dalam anti-inflamasi telah banyak diteliti dalam berbagai penelitian. Penelitian Saputri F dan Zahara menyebutkan daun kemangi memiliki aktivitas yang dapat menurunkan proses inflamasi ditinjau dari persentase penghambatan udem yang terbentuk pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.¹⁶

Sejauh penelusuran penulis belum menemukan penelitian yang melihat ekspresi interleukin-6 pada tikus model DMG setelah pemberian daun kemangi. Berdasarkan masalah dan latar belakang diatas penulis tertarik untuk melihat apakah ada pengaruh pada ekspresi interleukin-6 leukosit yang diberikan ekstrak kemangi pada tikus model DMG.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan hal yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah : Apakah ada pengaruh pada ekspresi interleukin-6 leukosit setelah pemberian ekstrak kemangi pada tikus model diabetes melitus gestasional ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pada ekspresi interleukin-6 leukosit setelah pemberian ekstrak kemangi pada tikus model diabetes melitus gestasional

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui apakah terjadi penurunan ekspresi interleukin-6 leukosit pada pada tikus putih model diabetes melitus gestasional yang diberi ekstrak kemangi dosis 100 mg/KgBB.
2. Mengetahui apakah terjadi penurunan ekspresi interleukin-6 leukosit pada pada tikus putih model diabetes melitus gestasional yang diberi ekstrak kemangi dosis 200 mg/KgBB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Bagi peneliti, penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti. Selain itu, penelitian ini juga dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk melatih pola berpikir kritis terhadap pemahaman akan ilmu pengetahuan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini peneliti harapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai ekspresi interleukin-6 leukosit pada tikus diabetes melitus gestasional yang diberi ekstrak kemangi.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Bagi Institusi Pendidikan hasil penelitian ini dapat menambah perbendaharaan referensi atau sumber pembelajaran untuk pendidikan.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Bagi peneliti lain, dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis yang berkaitan dengan ekspresi interleukin-6 leukosit pada tikus diabetes melitus gestasional yang diberi ekstrak kemangi atau penelitian lanjutan