

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular dimana angka kejadiannya terus meningkat di dunia yang memicu terjadinya gangguan berbagai organ tubuh hingga kematian (Malazy *et al.*, 2011). Menurut data *International Diabetes Federation* pada tahun 2017 terdapat 425 juta orang berusia 20-79 tahun mengidap diabetes melitus yang diperkirakan akan meningkat menjadi 629 juta orang pada tahun 2045. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* pada tahun 2019 Indonesia menempati urutan ketujuh penderita diabetes melitus di dunia dengan jumlah penderita diabetes melitus sebanyak 10,7 juta jiwa usia 20-79 tahun. Menurut Balitbang Kemenkes RI tahun 2018 prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 2,0% (total penduduk usia >15 tahun).

Diabetes melitus menyebabkan berbagai komplikasi di antaranya mengalami komplikasi berupa kerusakan atau disfungsi saraf perifer yang biasa disebut neuropati diabetik (Lestari *et al.*, 2016). Neuropati diabetik merupakan kerusakan pada saraf yang dapat bersifat difus (menyebar luas) atau fokal (menyeluruh) akibat keadaan dari hiperglikemia kronis. Komplikasi neuropati diabetik dialami hampir 50% pasien dengan diabetes melitus (Kuate-Tegueu *et al.*, 2015). Menurut Deli *et al.*, (2014) resiko neuropati diabetik sebanyak 8% pada pasien yang baru terdiagnosa diabetes melitus dan 50% pada pasien yang sudah lama terdiagnosa diabetes melitus. Neuropati diabetik menyebabkan kerusakan pada saraf yang mengatur keseimbangan yaitu saraf sensorik dan motorik. Karena keadaan neuropati diabetik, mengakibatkan penurunan

sensitivitas kaki sehingga sinyal mekanoreseptor dari telapak kaki menurun dan akhirnya mengakibatkan gangguan keseimbangan (Kaya, 2014). Subekti (2014) menjelaskan bahwa proses terjadinya neuropati diabetik berawal dari hiperglikemia berkepanjangan yang berakibat terjadinya peningkatan aktivitas jalur poliol, sintesis AGE (*Advance Glycosilation End Product*), *Poli-Adp Ribose Polymerase* (PARP), aktivasi PKC (Protein Kinase C) dan Heksosamin. Aktivasi berbagai jalur tersebut berujung pada terjadinya stres oksidatif serta kurangnya vasodilatasi pembuluh darah, sehingga aliran darah ke saraf menurun dan terjadilah neuropati diabetik.

Stres oksidatif merupakan hasil akumulasi dari ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang mana memainkan peranan dalam kematian sel neuron (Vaudry, 2002). Pada *cerebellum* terdapat lebih dari 50% sel-sel saraf yang fungsional (Baehr dan Frotscher, 2012). Unit fungsional ini terletak pada sel purkinje, jika terjadi kerusakan sel purkinje maka akan mengakibatkan gangguan fungsinya sebagai pusat penjalaran sinyal dalam koordinasi gerakan, keseimbangan tubuh dan mengontrol tonus otot (Guyton & Hall, 2012). Stres oksidatif juga menyebabkan dihasilkannya peroksida lipid, peroksida lipid akan terurai menghasilkan senyawa-senyawa seperti epoksida, hidrokarbon dan aldehid, senyawa aldehid yang dihasilkan adalah *Malondialdehyde* (MDA) (Halliwell, 2007).

Menurut Bril *et al.* (2011) rekomendasi penggunaan terapi farmakologi yang telah disetujui untuk mengurangi nyeri pasien yang mengidap neuropati diabetik. Terapi farmakologi tersebut meliputi golongan analgesik, antidepresan, antikonvulsan, *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) dan obat-obatan topikal. Namun beberapa golongan obat tersebut dapat menimbulkan efek samping diantaranya pada

pemberian antikonvulsan sulit mencapai dosis terapeutik (jumlah lazim yang diberikan pada penderita) karena terlalu sedatif (menekan aktivitas mental dan menurunkan respon terhadap rangsangan emosi) (Freeman *et al.*, 2008). Jusuf (2008) menambahkan penggunaan ketorolak jika digunakan dalam jangka panjang atau lebih dari 5 hari karena dapat memberikan beberapa efek samping yaitu koagulasi, gangguan gastrointestinal dan nefrotokosisitas. Untuk mengurangi efek samping obat farmakologi yang diberikan pada penderita neuropati diabetik maka diperlukan obat tropik alternatif, salah satunya ekstrak dari tumbuhan ataupun organisme yang terdapat di alam yang belum banyak dimanfaatkan, salah satunya jamur grigit (*Schizophyllum commune*).

Jamur grigit (*S. commune*) yang termasuk dalam famili Schizophyllaceae merupakan salah satu jenis jamur pelapuk kayu yang sangat potensial sebagai bahan pangan dan bahan obat. Kandungan pada jamur grigit seperti protein, karbohidrat, lemak, mineral dan vitamin menjadikan jamur grigit sangat potensial sebagai pangan bagi masyarakat (Yeni, 2017). Jamur grigit biasanya digunakan bahan pangan seperti sayur-mayur karena rasanya yang enak dan mudah ditemukan di sekitar lingkungan tanpa harus membeli di pasar, namun tidak sedikit juga masyarakat yang memperjual belikan jamur grigit (Khomariyah, 2018). Pemanfaatan lain jamur grigit oleh masyarakat lokal di Kalimantan seperti mengonsumsi jamur ini sebagai obat pusing dan batuk (Shin *et al.*, 2007). Penelitian terdahulu mengenai jamur grigit menunjukkan berpotensi sebagai bahan obat yang menghasilkan senyawa bioaktif sehingga mampu menghambat pertumbuhan sel kanker seperti HeLa, MCF7, T47D, dan WiDr. Melalui uji kromatografi lapis tipis, memungkinkan senyawa bioaktif yang berperan dalam

penghambatan pertumbuhan sel kanker adalah senyawa alkaloid, flavonoid, dan terpenoid (Ekowati *et al.*, 2020). Hal ini juga didukung oleh penelitian Filip *et al.* (2019), senyawa bioaktif yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker serviks yang dihasilkan oleh *S. commune* adalah alkaloid yang bernama *schizocommunin*. Penelitian lain terkait jamur grigit yang dilakukan oleh Smirnou *et al.* (2011) yaitu juga dapat dimanfaatkan sebagai perban karena kandungan *Chitin-Glucan Complex* (CGC) pada kultivasi skala industri. Penelitian Joshi *et al.* (2013) juga mengungkapkan kandungan lain yang dimiliki oleh *S. commune* yang berpotensi sebagai bahan obat adalah *Exopolysaccharide* (EPS) yang mampu menjadi agen antitumor. Zaidman *et al.* (2005), menyatakan bahwa jamur merupakan sumber dari berbagai senyawa bioaktif. Hal ini disebabkan karena kemampuan jamur untuk dapat berkompetisi dan melindungi dirinya dari serangan mikroba dengan membentuk substansi protektif alami.

Dalam memperoleh senyawa bioaktif yang terkandung pada jamur grigit menggunakan pelarut methanol yang mana berdasarkan penelitian Verdiana (2018) dan Zulharmita (2010) menunjukkan pelarut methanol memiliki hasil perolehan rendeman ekstrak yang paling tinggi dibandingkan dengan pelarut lainnya. Banyak cara yang dilakukan dalam mendeteksi dan mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman, pada penelitian ini menggunakan analisis GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrophotometry*) yang mana bertujuan dalam skrining atau mengeksplorasi jenis senyawa dan kadar relatifnya. Selain itu analisis GC-MS juga mampu mengidentifikasi senyawa yang bersifat folatil (mudah menguap).

Penelitian ilmiah modern dalam dua dekade terakhir menunjukkan perkembangan yang pesat tentang pemanfaatan jamur dalam bidang farmakologi. Dengan mempertimbangkan bahwa jamur grigit mengandung berbagai unsur yang baik untuk kesehatan dan aman dikonsumsi, maka diduga kuat bahwa jamur grigit juga memiliki khasiat yang tinggi sebagai anti neuropati diabetik yang dapat dikembangkan di masa depan. Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka penelitian tentang uji khasiat jamur grigit sebagai anti neuropati diabetik penting dilakukan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang dapat dikaji adalah:

1. Apa saja senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak jamur grigit (*S. commune*) yang berpotensi untuk mengatasi neuropati diabetik pada mencit?
2. Apakah pemberian ekstrak jamur grigit (*S. commune*) efektif dalam mencegah gangguan keseimbangan motorik akibat neuropati diabetik pada mencit?
3. Apakah pemberian ekstrak jamur grigit (*S. commune*) efektif dalam mencegah kerusakan struktural di *cerebellum* sebagai pusat keseimbangan akibat neuropati diabetik pada mencit?
4. Apakah ekstrak jamur grigit (*S. commune*) efektif dalam menekan akumulasi *Malondialdehid* (MDA) di otak akibat neuropati diabetik pada mencit?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah:

1. Menentukan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak jamur grigit (*S. commune*) yang berpotensi untuk mengatasi neuropati diabetik pada mencit.

2. Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak jamur grigit (*S. commune*) dalam mencegah gangguan keseimbangan motorik akibat neuropati diabetik pada mencit
3. Mengetahui efektivitas ekstrak jamur grigit (*S. commune*) dalam mencegah kerusakan struktural di *cerebellum* sebagai pusat keseimbangan akibat neuropati diabetik pada mencit.
4. Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak jamur grigit (*S. commune*) dalam menekan akumulasi *Malondialdehid* (MDA) di otak akibat neuropati diabetik pada mencit.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukanya penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi dan menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai potensi suatu tanaman sebagai bahan obat dan menjadi kerangka acuan dasar untuk penelitian selanjutnya.
2. Memberikan informasi mengenai khasiat jamur grigit (*S. commune*) sebagai alternatif dalam pencegahan neuropati diabetik sehingga dapat diaplikasikan sebagai obat herbal alami untuk penyakit neuropati diabetik.
3. Salah satu upaya dalam mendukung pemerintah meningkatkan kemandirian bahan baku obat mengingat masih besarnya presentase bahan baku obat yang diimpor dari luar negeri.

