

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang termasuk dalam sindrom metabolik. Diabetes mellitus ditandai dengan peningkatan glukosa darah atau hiperglikemia sebagai akibat dari gangguan insulin baik dari segi sekresi maupun mekanisme kerja atau keduanya. Adanya kerusakan dan disfungsi berbagai organ diantaranya mata, ginjal, jantung, saraf dan pembuluh darah dapat terjadi karena adanya hiperglikemia yang kronik pada diabetes melitus (*American Diabetes Association* [ADA], 2011).

Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) terdapat 382 juta orang di dunia yang mengalami diabetes pada tahun 2013. Diperkirakan pada tahun 2035 akan meningkat 592 juta orang, ada 382 juta orang diantaranya diperkirakan belum terdiagnosis karena belum memperlihatkan gejala sehingga meningkatkan resiko terjadinya komplikasi (IDF, 2013; Kementerian Kesehatan RI, 2013). Risiko mengalami diabetes untuk bayi yang dilahirkan pada tahun 2000 diperkirakan adalah 32,8% untuk pria dan 38,5% untuk wanita. DM tipe 1 ditemukan pada 5% sampai 10% pasien dengan diabetes dan prevalensinya pada orang yang berusia kurang dari 20 tahun adalah sekitar 1 dalam 400. DM tipe 1 tidak memiliki perbedaan jenis kelamin secara klinis yang bermakna. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) dalam Wild (2004), Indonesia berada pada urutan ke-4 sebagai Negara dengan jumlah penduduk mengalami diabetes terbanyak di dunia. Pada tahun 2000

diperkirakan sebanyak 8,4 juta penduduk Indonesia mengalami diabetes, dan estimasinya meningkat pada tahun 2030 yaitu sebanyak 21,3 juta orang.

Hiperglikemia pada DM diinduksi oleh adanya kerusakan sel-sel beta langerhans pankreas sehingga tidak dapat menghasilkan insulin atau memang karena adanya proses resistensi insulin. Kerusakan sel beta langerhans dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya factor genetik, infeksi oleh kuman, factor nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas atau stres oksidatif (Suarsana, 2010). Adanya stres oksidatif pada DM berhubungan erat dengan kejadian komplikasi. Keadaan hiperglikemia yang terjadi pada DM meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang berujung kepada adanya pembentukan *advanced glycoen end-products* (AGEs). AGEs merupakan mediator kerusakan jaringan. Selain itu hiperglikemia juga akan mengkatalis pembentukan radikal bebas anion superoksida sehingga turut serta dalam berbagai kerusakan organ yang terjadi pada penderita diabetes melitus (Widowati, 2008).

Ketidakeimbangan antara produksi radikal (superoksida, radikal hidroksil, hydrogen peroksida) dan system pertahanan terhadap radikal bebas [enzimatik (superoksida dismutase, katalase, glutation peroksidase) dan nonenzimatik (vitamin E)] serta peningkatan produksi AGEs yang terus-menerus menjadi mekanisme terjadinya diabetes melitus. Hiperglikemia yang kronik pada diabetes berujung kepada peningkatan stres oksidatif sehingga dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Oleh karena itu perlu adanya antioksidan untuk mencegah kerusakan organ yang dapat berakibat fatal tersebut (Albofathi, 2012; Widowati, 2008).

Antioksidan terbagi menjadi dua yaitu antioksidan yang dapat diproduksi dari dalam tubuh (endogen) dan antioksidan yang dapat diperoleh dari makanan (eksogen). Antioksidan endogen terbagi menjadi antioksidan enzimatik dan antioksidan nonenzimatik. Antioksidan enzimatik meliputi superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroksidase yang akan memetabolisme radikal bebas yaitu superoksida dan hidrogen peroksida serta mencegah terbentuknya radikal hidroksil. Antioksidan non enzimatik meliputi vitamin E, asam askorbat dan karotenoid. Antioksidan eksogen berasal dari luar tubuh, seperti flavonoid. Flavonoid dapat ditemukan pada teh hijau, coklat, dan makanan lain yang berasal dari tumbuhan lainnya (Albofathi, 2012; Kangralkaret *et al.*, 2010; Rietveld, 2003).

Salah satu tanaman yang dapat menunjang kesehatan dan paling banyak dikonsumsi adalah teh. Mengonsumsi teh telah menjadi bagian dari kehidupan sehari-hari banyak orang, baik sebagai minuman sehari-hari ataupun menjadi alternatif pengobatan penyakit sehingga dalam dekade terakhir teh hijau menjadi tanaman populer yang dikonsumsi di dunia (Xu *et al.*, 2011).

Khasiat dari teh hijau sebagai penunjang kesehatan dan alternatif pengobatan berbagai penyakit telah dibuktikan melalui sejumlah penelitian. Adapun khasiat tersebut antara lain dapat menurunkan kadar kolesterol, mencegah oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL), menurunkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan kanker (Zhang *et al.*, 2014).

Konsumsi teh hijau dapat berimplikasi terhadap perubahan kadar glukosa pada penderita DM. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa dengan mengonsumsi teh hijau dapat menurunkan kadar glukosa, menurunkan kadar lipid,

sebagai antioksidan, meningkatkan fungsi ginjal dan memberikan perlindungan terhadap jantung (Fiorino *et al.*, 2011).

Tehhijau (*Camellia sinensis*) merupakan jenis teh yang mempunyai komposisi paling baik untuk menunjang kesehatan diantara semua jenis teh. Teh hijau kaya akan senyawa polifenol meliputi flavandiol, flavonoid dan asam fenolik. Flavonoid merupakan polifenol terbanyak dalam teh hijau yang disebut katekin. Kandungan katekin dalam teh hijau lebih besar diantara semua jenis teh. Adapun katekin utama dalam teh hijau adalah (2)-epicatechin, (2)-epicatechin-3-gallate, (2)-epigallocatechin, dan (2)-epigallocatechin-3-gallate atau EGCG (Basu *et al.*, 2013; Dufresne, 2001; Mukhtar, 2000).

Kandungan polifenol khususnya (2)-epigallocatechin-3-gallate atau EGCG dalam berbagai penelitian dan studi epidemiologi menunjukkan bukti bahwa EGCG memiliki efek pencegahan terhadap penyakit kronis termasuk penyakit jantung, diabetes, penyakit neurodegeneratif, dan kanker. Manfaat tersebut didapatkan karena EGCG dapat meningkatkan ekspresi sistem antioksidan endogen (Lambert, 2010). Sistem tersebut meliputi aktivitas enzim antioksidan endogen seperti katalase, *superoxide dismutase* dan *glutathione antioxidant* (Basu *et al.*, 2013).

Katalase merupakan salah satu antioksidan enzimatik dalam tubuh. Antioksidan tersebut diperlukan dalam mencegah terbentuknya radikal bebas dan stres oksidatif yang dapat menimbulkan berbagai penyakit diantaranya diabetes melitus (Bender, 2009; Kajimoto, 2004).

Aloksan digunakan sebagai zat diabetogenik yang akan diinduksi pada hewan percobaan. Sel  $\beta$  pankreas akan mengambil secara cepat aloksan tersebut saat

setelah diinduksi sehingga dapat langsung bereaksi dan merusak sel  $\beta$  pankreas tanpa merusak sel lain (Nugroho, 2006). Faktor utama pada kerusakan sel pankreas tersebut adalah pembentukan oksigen reaktif yang diawali oleh proses reduksi aloksan. Senyawa seluler yang mengandung gugus sulfur hidrogen (SH), glutathion tereduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya *SH-containing enzyme*) sangat dipengaruhi oleh aktivitas aloksan. Proses reduksi aloksan menghasilkan asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan dan akan saling berinteraksi. Proses tersebut menentukan siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Target dari berbagai oksigen reaktif itu adalah kerusakan DNA pulau Langerhans pankreas (Nugroho, 2006; Szkudelski 2001).

Berdasarkan data yang dijelaskan diatas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap aktivitas katalase darah pada tikus wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian teh hijau terhadap aktivitas katalase pada tikus diabetes mellitus diinduksi aloksan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap aktivitas katalase pada tikus diabetes melitus diinduksi aloksan.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui aktivitas katalase darah pada tikus kelompok kontrol negatif (tidak diberi aloksan dan teh hijau).
2. Untuk mengetahui aktivitas katalase darah pada tikus kelompok kontrol positif (diinduksi aloksan).
3. Untuk mengetahui aktivitas katalase darah pada tikus kelompok perlakuan (diinduksi aloksan dan diberi teh hijau dengan dosis 270 mg/kgBB).
4. Untuk mengetahui perbedaan aktivitas katalase darah pada tikus kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Bidang ilmu pengetahuan

Memberikan pengetahuan tentang pengaruh pemberian teh hijau terhadap aktivitas katalase darah tikus diabetes mellitus diinduksi aloksan.

2. Bidang akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana untuk melatih berpikir secara logis dan sistematis serta mampu melakukan suatu penelitian berdasarkan metode yang benar sehingga hasilnya dapat dijadikan sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

### 3. Bidang pelayanan masyarakat

Hasil penelitian ini menjadi sumber informasi bagi masyarakat terutama penderita diabetes dalam mengkonsumsi teh hijau sebagai pengobatan alternatif herbal maupun fitofarmaka.

