

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit kronis yang ditandai oleh adanya hiperglikemia akibat defisiensi sekresi hormon insulin, kurangnya respon tubuh terhadap hormon insulin yang disekresi (resistensi insulin), atau gabungan dari keduanya (Cho *et al.*, 2015; WHO, 2015). Secara umum, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 3 tipe utama yakni, diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, dan diabetes gestasional (Cho *et al.*, 2015; WHO, 2015). Menurut *American Diabetes Association* (2014), diabetes melitus dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi menjadi 4 tipe yakni, diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes melitus tipe lain (ADA, 2014).

Pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang di dunia menderita diabetes melitus (Cho *et al.*, 2013). Jumlah tersebut mengalami peningkatan pada tahun 2015 menjadi 415 juta orang (Cho *et al.*, 2015). Diperkirakan pada tahun 2035 akan terjadi peningkatan jumlah penderita diabetes melitus menjadi 592 juta orang dan pada tahun 2040 menjadi 642 juta orang (Cho *et al.*, 2013; Cho *et al.*, 2015). Diabetes melitus tipe 2 adalah tipe yang paling banyak diantara tipe diabetes melitus lainnya, yaitu 87% - 91% dari seluruh jumlah penderita diabetes melitus. Sedangkan diabetes melitus tipe 1 dan tipe lain, masing-masing diperkirakan terdapat pada 7% - 12 % dan 1% - 3% dari seluruh jumlah penderita diabetes melitus (Cho *et al.*, 2015). Jumlah kematian akibat diabetes melitus pada tahun 2013 yaitu sebanyak 5,1 juta orang. Jumlah ini lebih tinggi apabila dibandingkan dengan kematian yang disebabkan oleh penyakit HIV/AIDS (1,5 juta orang), tuberkulosis (1,5 juta orang), dan malaria (0,6 juta orang) (Cho *et al.*, 2015).

Pada tahun 2013 dan 2015 Indonesia termasuk ke dalam 10 negara yang memiliki jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia, yaitu di urutan ke-7 setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Meksiko. Jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia mengalami peningkatan, yaitu dari 8,5 juta orang pada tahun 2013 menjadi 10 juta orang pada tahun 2015 (Cho *et al.*, 2013; Cho *et al.*, 2015). Diperkirakan pada tahun 2040, Indonesia akan berada di urutan ke 6 dari 10 negara yang memiliki jumlah penderita diabetes melitus terbanyak, yaitu sejumlah 16,2 juta orang (Cho *et al.*, 2015).

Menurut laporan Riskesdas tahun 2013, prevalensi penyakit diabetes melitus di Indonesia adalah sebesar 1,5% dan prevalensi penyakit diabetes melitus di Provinsi Sumatera Barat adalah sebesar 1,3%. Kabupaten/Kota yang menempati 5 urutan prevalensi diabetes melitus tertinggi di Provinsi Sumatera Barat adalah Kota Bukittinggi (2,6%), Kota Pariaman (2,6%), Kota Sawah Lunto (2,2%), Pesisir Selatan (1,9%), dan Pasaman Barat (1,6%) (Handayani *et al.*, 2013).

Setiap tipe diabetes melitus disebabkan oleh mekanisme yang berbeda-beda. Meskipun mekanisme terjadinya diabetes melitus berbeda-beda, seseorang yang menderita diabetes melitus tipe apapun akan mengalami hiperglikemia, yang selanjutnya berpotensi untuk mengalami berbagai macam komplikasi. Komplikasi tersebut dapat berupa penyakit makrovaskular seperti aterosklerosis pembuluh darah besar yang akan mengakibatkan penyakit arteri koroner dan penyakit pembuluh darah perifer; dan penyakit mikrovaskular seperti nefropati, retinopati, serta neuropati (Kangralkar *et al.*, 2010; Abolfathi *et al.*, 2012).

Mekanisme utama yang mendasari diabetes melitus dan komplikasinya adalah karena terjadinya stres oksidatif (Kangralkar *et al.*, 2010; Abolfathi *et al.*, 2012). Stres oksidatif terjadi apabila terjadi ketidakseimbangan antara produksi radikal (contoh: superoksida, radikal hidroksil, hidrogen peroksida) dan sistem pertahanan terhadap radikal bebas [contoh: enzimatis (superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksidase) dan nonenzimatis (glutathion, vitamin E)] (Abolfathi *et al.*, 2012; Wohaieb dan Godin, 1987). Ketidakseimbangan tersebut dapat terjadi karena peningkatan produksi radikal bebas dan/atau penurunan aktivitas antioksidan di dalam tubuh (Abolfathi *et al.*, 2012; Baynes, 1991).

Selama diabetes melitus, hiperglikemia yang terjadi terus menerus akan mengakibatkan peningkatan produksi radikal bebas, terutama *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terbentuk dari berbagai proses (Abolfathi *et al.*, 2012; Kangralkar *et al.*, 2010). Selain itu, peningkatan radikal bebas juga terjadi karena kerusakan jaringan dan kematian sel pada penyakit diabetes melitus (Baynes, 1991). Disamping terjadinya peningkatan produksi radikal bebas, pada penyakit diabetes melitus juga terjadi penurunan enzim antioksidan seperti katalase, glutathion peroksidase, dan superoksida dismutase (Wohaieb dan Godin, 1987; Bajaj dan Khan, 2012). Kedua mekanisme tersebut akan semakin memicu terjadinya stres oksidatif.

ROS yang diproduksi pada penyakit diabetes melitus akan bereaksi dengan lipid, protein, dan DNA yang selanjutnya akan menyebabkan disfungsi selular. Ketika radikal bebas bereaksi dengan lipid yang terdapat pada membran sel, akan terjadi reaksi peroksidasi lipid yang mengakibatkan keluarnya atom hidrogen dari ikatan ganda asam lemak tak jenuh di membran sel. Selanjutnya

reaksi rantai akan terus terjadi dengan penambahan oksigen, yang akan membentuk radikal peroksil lipid dan peroksida lipid. Segera setelah itu, akan terjadi degradasi lipid, membentuk produk akhir berupa *malondialdehyde* (MDA). MDA ini akan muncul pada jaringan dan darah, sehingga dapat dijadikan indikator dari aktivitas radikal bebas (Lieberman dan Marks, 2009).

Peningkatan antioksidan di tubuh diperlukan untuk memperlambat terjadinya komplikasi akibat peningkatan stres oksidatif yang terjadi karena peningkatan radikal bebas. Antioksidan dapat diproduksi dari dalam tubuh (endogen) dan dapat diperoleh dari diet (eksogen). Antioksidan endogen terbagi menjadi antioksidan enzimatis dan antioksidan nonenzimatis yang akan memetabolisme radikal bebas superoksida dan hidrogen peroksida, serta mencegah terbentuknya radikal hidroksil. Antioksidan eksogen berasal dari luar tubuh, seperti flavonoid, yang dapat ditemukan pada teh hijau, coklat, dan makanan yang berasal dari tumbuhan lainnya (Kangralkar *et al.*, 2010).

Teh adalah minuman yang sangat populer di dunia, bahkan telah ada yang menjadikannya sebagai obat herbal penyakit degeneratif (Park *et al.*, 2013; Khan dan Mukhtar, 2007). Sekitar 3 milyar kilogram teh diproduksi dan dikonsumsi per tahun (Khan dan Mukhtar, 2007). Teh tersebut berasal dari daun tumbuhan *Camellia sinensis*, yang dikonsumsi di berbagai belahan dunia sebagai teh hijau, teh hitam, dan teh oolong (Khan dan Mukhtar, 2007; Chen *et al.*, 2008; Chacko *et al.*, 2010). Dari seluruh konsumsi teh di dunia, 78% adalah teh hitam yang biasanya dikonsumsi di negara-negara barat, 20% adalah teh hijau yang umumnya dikonsumsi di negara-negara di Asia, dan 2% adalah teh oolong yang terutama diproduksi di Cina (Khan dan Mukhtar, 2007). Diantara ketiga jenis teh tersebut,

kandungan flavonoid lebih banyak terdapat di teh hijau daripada yang terdapat di teh hitam dan teh oolong (Chacko *et al.*, 2010).

Senyawa yang paling banyak terkandung pada teh hijau adalah polifenol, yang dapat berperan sebagai antioksidan. Polifenol terbanyak yang terdapat pada teh hijau adalah flavonol, yang lebih dikenal sebagai katekin. Ada 6 jenis katekin yang ditemukan pada teh hijau yakni, katekin (C), epikatekin (EC), epikatekin galat (ECG), epigalokatekin (EGC), epigalokatekin galat (EGCG), dan galokatekin (GC) (Towaha, 2013).

Teh hijau yang banyak mengandung antioksidan telah dikenal manfaatnya sebagai pencegah penyakit kardiovaskular, antiinflamasi, antiarthritis, antibakterial, dan lain-lain (Khan dan Mukhtar, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Tsuneki *et al* menunjukkan bahwa teh hijau memiliki efek antihiperqlikemia (Tsuneki *et al.*, 2004). Murakami *et al* melaporkan bahwa terdapat pengaruh teh hijau terhadap penurunan peroksidasi lipid dan toksisitas pada sel hepatoma (Murakami *et al.*, 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, aktivitas radikal bebas terhadap peroksidasi lipid dapat dilihat melalui pengukuran MDA sebagai produk akhir peroksidasi lipid. Walaupun flavonoid telah diketahui berperan sebagai antioksidan, dalam penelitian ini akan diamati bagaimana pengaruh teh hijau secara langsung terhadap tikus hiperqlikemia yang mengalami peningkatan radikal bebas. Pemberian teh hijau dengan 3 dosis diharapkan dapat menurunkan kadar MDA darah tikus hiperqlikemia yang diinduksi aloksan sesuai dengan dosis yang diberikan.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian teh hijau terhadap kadar MDA darah tikus hiperglikemia diinduksi aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap kadar MDA darah tikus hiperglikemia diinduksi aloksan.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk menentukan kadar MDA darah tikus kelompok kontrol negatif.
2. Untuk menentukan kadar MDA darah tikus kelompok kontrol positif (diinduksi aloksan).
3. Untuk menentukan kadar MDA darah tikus kelompok perlakuan (diinduksi aloksan dan diberi teh hijau dengan dosis yang berbeda).
4. Untuk mengetahui perbedaan kadar MDA darah pada tikus kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberi pengetahuan tentang pengaruh pemberian teh hijau terhadap kadar MDA darah tikus hiperglikemia diinduksi aloksan.
2. Informasi bagi masyarakat, terutama penderita diabetes melitus tentang konsumsi teh hijau sebagai minuman yang sekaligus berperan sebagai salah satu tanaman herbal dalam memperlambat terjadinya komplikasi diabetes melitus.
3. Menjadi dasar penelitian lebih lanjut serta menambah pengetahuan terhadap penulis.