

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit tidak menular yang bersifat kronis dan jumlah penderitanya terus meningkat di seluruh dunia seiring dengan bertambahnya jumlah populasi, usia, prevalensi obesitas dan penurunan aktivitas fisik (Artanti, 2015). Menurut data dari IDF (*International Diabetes Federation*), terdapat 382 juta orang di dunia yang hidup dengan diabetes pada tahun 2013. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang pada tahun 2035 (Hu, 2011). Pada tahun 2015 dilaporkan telah terjadi 5 juta kematian yang disebabkan oleh diabetes atau bisa dikatakan bahwa setiap 6 detik terjadi satu kematian yang disebabkan oleh diabetes (IDF, 2015).

Prevalensi diabetes melitus di Indonesia diperkirakan sebesar 1,5-2,3%. Diperkirakan sebanyak 44 ribu masyarakat usia diatas 14 tahun menderita diabetes di wilayah Sumatera barat (Infodatin, 2014). Diabetes tipe 1 merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan jumlahnya kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes (IDAI, 2015). Sedangkan untuk diabetes tipe 2 proporsi kejadiannya adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes melitus (Fatimah, 2015).

Berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin akan menyebabkan terjadinya keadaan hiperglikemia. Komplikasi diberbagai sistem tubuh akan terjadi apabila hiperglikemia berlangsung kronik (Infodatin, 2014). Keadaan hiperglikemia akan menyebabkan terjadinya proses autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan juga aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya akan mempercepat terjadinya pembentukan senyawa oksigen

reaktif. Semua proses tadi akan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Advanced Glycogen End-products* (AGEs). *Reactive Oxygen Species* yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya keadaan stres oksidatif serta memperparah kerusakan sel beta pankreas. Akumulasi AGEs di berbagai jaringan juga menjadi sumber utama lain dari pembentukan radikal bebas sehingga juga berperan dalam peningkatan stres oksidatif (Setiawan *et al.*, 2005; Widowati, 2008; Suarsana *et al.*, 2013).

Halliwell (2006) mendefinisikan stres oksidatif adalah suatu keadaan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan, yaitu jumlah radikal bebas lebih banyak bila dibandingkan dengan antioksidan. Jika produksi radikal bebas melebihi dari kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya, maka kelebihan radikal bebas sangat potensial menyebabkan kerusakan sel. Sehubungan dengan potensi toksisitas senyawa radikal bebas, tubuh memiliki mekanisme sistem pertahanan alami berupa enzim antioksidan endogen yang berfungsi untuk menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas sehingga mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Valko *et al.*, 2007).

Antioksidan enzimatis yang ada didalam tubuh (antioksidan endogen) seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, glutathion peroksidase (GSH-px), serta glutathion reduktase (GSH) dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada senyawa radikal, kemudian radikal oksidan yang terbentuk segera berubah menjadi senyawa yang lebih stabil. Katalase termasuk dalam golongan enzim hidroperekhidase yang dapat mengatalisis substrat hidrogen peroksida (H_2O_2) dan peroksida organik sehingga mencegah terjadinya

peroksidasi lipid pada membran sel dan bekerja sebagai pengikat radikal bebas (Suarsana *et al.*, 2013; Zuraida, 2015).

Jika jumlah oksigen reaktif jauh melebihi yang bisa diredam oleh enzim katalase, maka aktivitas enzim katalase akan menurun (Zuraida, 2015). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Goth (2008), yang mengemukakan bahwa aktivitas katalase darah pasien diabetes dilihat dari nilai rerata secara signifikan lebih rendah. Penelitian Cojocar *et al* (2004) juga menyatakan bahwa pada pasien diabetes terjadi penurunan aktivitas katalase sebagai konsekuensi dari modifikasi oksidatif, karena pada pasien diabetes melitus kerusakan oksidatif meningkat secara signifikan.

Antioksidan yang terdapat dalam tubuh harus terdapat dalam jumlah yang memadai. Oleh karena itu, jika terjadi peningkatan radikal bebas dalam tubuh, dibutuhkan antioksidan yang berasal dari luar tubuh (antioksidan eksogen) dalam jumlah yang lebih banyak untuk menetralkan efek radikal bebas (Astuti, 2008). Beberapa contoh antioksidan eksogen adalah vitamin C, betakaroten, vitamin E, flavonoid dan senyawa fenolik. Antioksidan secara alami bisa didapatkan dari makanan (Sayuti dan Yerina, 2015). Antioksidan eksogen tersebut dapat diperoleh dengan mengonsumsi pangan alamiah seperti rempah-rempah, teh, coklat, sayur-sayuran, tanaman, daun, bunga, dan buah (Sikora *et al.*, 2008).

Pangan alamiah sebagai obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit jika dibandingkan dengan obat modern (Sari, 2006). Banyak tanaman yang memiliki kandungan antioksidan tinggi, salah satunya adalah tanaman duwet (*Syzygium cumini*). Duwet (*Syzygium*

cumini) termasuk ke dalam famili *Myrtaceae* (jambu-jambuan) dan dikenal juga sebagai *Syzygium jambolanum*, *Eugenia cumini*, dan *Eugenia jambolana*. Tanaman ini banyak ditemukan di benua Asia, Afrika Timur, Amerika Selatan, dan Madagaskar (Swami *et al.*, 2012).

Tanaman duwet sudah banyak dikembangkan sebagai obat antidiabetes di dunia termasuk Indonesia. Duwet juga memiliki manfaat sebagai antioksidan, anti hiperlipidemia, anti bakteri, anti virus, anti alergi, anti kanker, anti inflamasi serta dapat mengatasi kerusakan DNA (Chaudhary dan Mukhopadhyay, 2012). Hampir semua bagian dari tanaman duwet dapat dimanfaatkan sebagai obat karena mengandung senyawa-senyawa penangkal radikal bebas (Afify *et al.*, 2011).

Aktivitas antioksidan pada daun duwet jauh lebih tinggi jika dibandingkan dengan buahnya. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji aktivitas antioksidan antara buah dan daun duwet dengan nilai IC50 pada daun sebesar 12,84 bpj sedangkan pada buah sebesar 319,89 bpj. Nilai IC50 adalah konsentrasi dari antioksidan yang dapat meredam atau menghambat 50% radikal bebas. Semakin kecil nilai IC50 berarti semakin tinggi aktivitas antioksidannya dan IC50 yang bernilai kurang dari 50 bpj dikatakan sebagai antioksidan yang sangat aktif (Marliani *et al.*, 2014).

Daun duwet mengandung berbagai macam senyawa flavonoid, asam fenolik, tanin dan terpenoid. Kandungan senyawa kimia tadi merupakan antioksidan yang sangat baik untuk melindungi sel dari aktivitas radikal bebas (Marliani *et al.*, 2014; Chagas *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Dwiyatmoko (1999) menyatakan bahwa infus daun duwet menunjukkan aktivitas terhadap kadar glukosa darah plasma, kadar malondialdehid (MDA), aktivitas

superperoksida dismutase (SOD) dan gambaran histologis sel 3 pankreas pada tikus yang diinduksi *streptozotocin*. Ekstrak daun duwet dengan dosis 200 mg/kgbb dapat menurunkan kadar beberapa parameter biokimia lain seperti LDL, trigliserida, VLDL, dan terjadi peningkatan kadar HDL (Chattu dan Attyam, 2015).

Pengambilan tanaman duwet sebagai antioksidan juga didasari karena tanaman duwet merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia antara lain di Jawa dan Sumatera, termasuk di Sumatera Barat. Daun duwet juga mengalami proses regenerasi lebih cepat dibandingkan bagian lainnya, sehingga pengambilan dalam jumlah banyak tidak menyebabkan kepunahan spesies tanaman ini (Kumar *et al.*, 2008).

Berdasarkan data yang dijelaskan diatas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun duwet terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus hiperglikemia yang telah diinduksi aloksan. Zat diabetogenik seperti aloksan merupakan senyawa kimia yang dapat menyebabkan hewan coba seperti tikus menjadi diabetes. Dosis yang digunakan adalah 150 mg/kgbb, karena dosis dibawah 150 mg/kgbb tidak cukup untuk menyebabkan keadaan diabetes pada tikus (Szkudelski, 2001).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran aktivitas enzim katalase pada pada tikus kontrol negatif (tidak diberi aloksan dan ekstrak daun duwet).
2. Bagaimana gambaran aktivitas enzim katalase pada pada tikus kelompok kontrol positif (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb).

3. Bagaimana gambaran aktivitas enzim katalase pada tikus kelompok perlakuan (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb dan diberi ekstrak daun duwet dengan dosis 200 mg/kgbb).
4. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*) terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum:

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*) terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus hiperglikemia yang telah diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus:

1. Untuk mengetahui aktivitas enzim katalase pada pada tikus kontrol negatif (tidak diberi aloksan dan ekstrak daun duwet).
2. Untuk mengetahui aktivitas enzim katalase pada pada tikus kelompok kontrol positif (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb).
3. Untuk mengetahui aktivitas enzim katalase pada tikus kelompok perlakuan (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb dan diberi ekstrak daun duwet dengan dosis 200 mg/kgbb).
4. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*) terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus kelompok perlakuan (diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb dan diberi ekstrak daun duwet dengan dosis 200 mg/kgbb).

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat bagi Universitas

Hasil penelitian ini dapat dijadikan rujukan bagi upaya pengembangan ilmu, dan berguna juga untuk menjadi referensi bagi mahasiswa yang melakukan kajian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun duwet terhadap aktivitas enzim katalase tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.4.2 Manfaat klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif dalam meningkatkan aktivitas enzim katalase pada penderita diabetes melitus dengan menggunakan ekstrak daun duwet.

1.4.3 Manfaat bagi masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat terutama penderita diabetes tentang efek daun duwet sebagai antioksidan sehingga bisa menjadi terapi alternatif yang berasal dari herbal.

1.4.4 Manfaat bagi peneliti

1. Penelitian ini untuk mengaplikasikan ilmu yang telah diperoleh selama menempuh pendidikan dengan membuat laporan penelitian secara ilmiah dan sistematis.
2. Penelitian ini menambah wawasan dan pengalaman terutama mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun duwet terhadap aktivitas enzim katalase tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.