

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2016). Kelainan tersebut akan mengakibatkan gangguan pengaturan metabolisme glukosa, lipid, dan protein dalam tubuh yang akhirnya akan menimbulkan kerusakan jangka panjang berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Wilcox, 2005). Diabetes melitus merupakan penyebab kematian keempat di sebagian besar negara maju dan menyebabkan lebih dari 3 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia (Tabish, 2007).

Diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai kerusakan sel tubuh. Kerusakan ini berhubungan dengan hiperglikemia yang terjadi. Hiperglikemia pada DM menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang akan mempercepat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Pembentukan ROS dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein di berbagai jaringan. Modifikasi tersebut menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif (Setiawan *et al.*, 2005; Powers dan Jackson, 2008). Istilah stres oksidatif juga didefinisikan sebagai suatu keadaan terjadinya peningkatan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) (Paravicini dan Touyz, 2008).

Dalam jumlah normal, ROS berperan pada berbagai proses fisiologis, seperti sistem pertahanan, biosintesis hormon, fertilisasi, dan sinyal seluler, akan tetapi peningkatan ROS di dalam tubuh akan merusak komponen lipid, membran,

protein, dan DNA yang terdapat di dalam sel sehingga berimplikasi pada berbagai macam penyakit seperti aterosklerosis, diabetes, hipertensi, stroke, gagal jantung, dan penyakit kronis lainnya (Paravicini dan Touyz, 2008; Rains dan Jain, 2011).

Pada DM selain terbentuknya stres oksidatif, juga terjadi gangguan metabolisme lipoprotein (dislipidemia) yang merupakan salah satu komponen sindrom metabolik. Gangguan metabolisme lipoprotein yang sering disebut sebagai lipid triad, ditandai dengan peningkatan *very low density lipoprotein* (VLDL) atau trigliserida (TG), penurunan *high density lipoprotein* (HDL), dan peningkatan *small dense low density lipoprotein* (LDL) yang lebih bersifat aterogenik (Shahab, 2014).

Terjadinya stres oksidatif dan terbentuknya *small dense* LDL pada DM akan berujung pada komplikasi. Radikal bebas akan mengoksidasi *small dense* LDL sehingga terjadi perubahan (modifikasi) LDL. Bagian apo-B pada LDL yang teroksidasi mengalami kerusakan sehingga tidak dikenali lagi oleh reseptor normal sel, sebaliknya LDL teroksidasi akan dikenali dan difagositosis oleh makrofag dan akhirnya terbentuk sel busa. Terbentuknya sel busa akan menimbulkan plak-plak aterosklerosis di pembuluh darah, hal inilah yang mendasari terjadinya komplikasi aterosklerosis pada DM (Dawn, 2000).

Kerusakan yang ditimbulkan umumnya akan menetap dan penyembuhan total ke keadaan normal akan sangat sulit jika telah terjadi komplikasi, sehingga diperlukan usaha untuk mencegahnya, terutama mencegah timbulnya stres oksidatif sebagai penyebab dasar munculnya komplikasi pada DM (Setiawan, 2005). Stres oksidatif dapat mengakibatkan berbagai kondisi patologis apabila cadangan antioksidan dalam tubuh (antioksidan endogen) tidak cukup untuk

menangkal radikal bebas, sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan eksogen) (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Antioksidan eksogen dapat diperoleh dengan mengonsumsi berbagai pangan alamiah yang banyak terdapat di rempah-rempah, teh, coklat, sayur-sayuran, tanaman, daun, bunga, dan buah (Sikora *et al.*, 2008). Pemanfaatan pangan alamiah sebagai obat herbal dalam pencegahan dan pengobatan berbagai jenis penyakit semakin meluas, hal ini disebabkan obat herbal memiliki beberapa kelebihan antara lain mudah didapatkan, harganya lebih ekonomis, dan yang terpenting efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil. Penggunaan obat herbal secara umum dinilai lebih aman jika dibandingkan dengan obat modern (Katno, 2008).

Pangan alamiah mengandung senyawa antioksidan terutama senyawa flavonoid yang beberapa tahun ini terbukti memiliki potensi yang besar dalam melawan penyakit akibat radikal bebas. Senyawa antioksidan lainnya seperti vitamin C, vitamin A, vitamin E, betakaroten, dan tanin juga banyak ditemukan di dalam pangan. (Sikora *et al.*, 2008; Sayuti dan Yenrina, 2015).

Salah satu tanaman yang kaya akan antioksidan ialah duwet (Margaret *et al.*, 2015). Duwet (*Syzygium cumini*) termasuk ke dalam famili *Myrtaceae* (jambujambuan). Tanaman ini termasuk jenis asli dari kawasan Indo-Malaysiana, termasuk Indonesia. Masyarakat Indonesia mengenal jenis ini dengan berbagai nama, seperti jambu kaliang (Sumatera Barat), jambu kleng (Aceh), jamblang (Sunda), jambula (Ternate), dan lain-lain (Mudiana, 2007).

Duwet banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya diabetes melitus (Kapoor *et al.*, 2015). Duwet

juga bermanfaat sebagai anti hiperlipidemia, anti bakteri, anti viral, anti alergi, anti kanker dan anti inflamasi (Chaudhary dan Mukhopadhyay, 2012). Duwet biasa ditanam di pekarangan atau tumbuh secara liar. Tanaman ini mudah dijumpai dan ditanam terutama di daerah iklim tropis dan subtropis (Sah, 2011).

Semua bagian dari tanaman duwet mengandung senyawa-senyawa yang berperan untuk menangkal radikal bebas (Afify *et al.*, 2011). Buah duwet banyak mengandung asam fenolik seperti asam galat dan asam elagat, tanin, dan flavonoid, terutama antosianin. Daun duwet banyak mengandung flavonoid, seperti kaempferol, katekin, kuersetin, mirisetin, tanin dan asam fenolik seperti asam galat, asam elagat, dan asam ferulik (Chages *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Marliani *et al* (2014) didapatkan hasil bahwa aktivitas antioksidan daun duwet jauh lebih tinggi dibandingkan aktivitas antioksidan pada buah duwet. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji aktivitas antioksidan antara buah dan daun duwet dengan nilai *inhibitory concentration* 50% (IC50) pada daun 12,84 bpj sedangkan pada buah 319,89 bpj. Nilai IC50 adalah konsentrasi dari antioksidan yang dapat meredam atau menghambat 50% radikal bebas, semakin kecil nilai IC50 semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Secara spesifik, suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat aktif jika nilai IC50 kurang dari 50 bpj dan dikatakan lemah jika bernilai 250-500 bpj. Dapat disimpulkan bahwa daun duwet mempunyai aktifitas antioksidan yang sangat aktif (Marliani *et al.*, 2014).

Berdasarkan uraian berbagai masalah yang ditimbulkan oleh penyakit DM dan berbagai manfaat dari daun duwet (*Syzygium cumini*), penulis tertarik untuk

mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*) terhadap kadar LDL dan trigliserida darah tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*) terhadap kadar LDL dan trigliserida darah 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 kadar LDL dan trigliserida darah tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar LDL darah tikus hiperglikemia dan non hiperglikemia
2. Mengetahui kadar LDL darah tikus hiperglikemia yang diberi ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*)
3. Mengetahui perbedaan kadar LDL darah tikus hiperglikemia, non hiperglikemia, dan tikus yang diberi ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*)
4. Mengetahui kadar trigliserida darah tikus hiperglikemia dan non hiperglikemia
5. Mengetahui kadar trigliserida darah tikus hiperglikemia yang diberi ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*)

6. Mengetahui perbedaan kadar trigliserida darah tikus hiperglikemia, non hiperglikemia, dan tikus yang diberi ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan rujukan bagi upaya pengembangan ilmu, dan berguna untuk menjadi referensi bagi mahasiswa yang melakukan penelitian pengaruh ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*) terhadap kadar LDL dan trigliserida darah tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.4.2 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai alternatif untuk menurunkan kadar LDL dan trigliserida dengan penggunaan ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*).

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan masyarakat terutama penderita penyakit DM tentang peranan duwet (*Syzygium cumini*) sebagai salah satu tanaman herbal dalam pengobatan DM.

