BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Urbanisasi dan modernisasi menyebabkan perubahan gaya hidup, hal ini memicu timbulnya berbagai jenis penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif muncul akibat kerusakan sel, jaringan lemak, protein, sistem kekebalan sehingga menurunkan fungsi sel-sel tubuh. Salah satu penyakit degeneratif adalah diabetes melitus.[1] Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat kurangnya sekresi hormon insulin, respon tubuh yang tidak adekuat terhadap insulin, atau gabungan keduanya.[2,3] DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 tipe yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM Gestasional dan DM tipe lain. DM tipe 1 ditandai dengan penurunan sekresi insulin karena kerusakan autoimun sel β pankreas sehingga dibutuhkan tambahan insulin dari luar tubuh, sedangkan DM tipe 2 ditandai dengan adanya resistensi insulin pada sel-sel tubuh atau sekresi insulin oleh sel β pankreas tidak adekuat. DM Gestasional terjadi pada masa kehamilan karena terdapat intoleransi glukosa akibat hormon estrogen yang dieksresikan plasenta sehingga menghambat kerja insulin.[4,5]

Jumlah penderita DM mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan data WHO tahun 2017, penderita DM usia 18 tahun ke atas mengalami peningkatan dari 4,7% dengan total penderita 108 juta pada tahun 1980 menjadi 8,5% dengan total 422 juta penderita pada tahun 2014.[3] Berdasarkan data *International Diabetes Federation* tahun 2015, lebih kurang 414,7 juta penduduk dunia dengan usia 20 – 79 tahun menderita DM. Indonesia menempati peringkat ke-7 dari 10 negara penderita DM tertinggi di dunia setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Meksiko dengan total 10 juta kasus pada tahun 2015.[6] Diperkirakan Indonesia akan berada di urutan ke-6 dari 10 negara penderita DM terbanyak pada tahun 2040 dengan jumlah 16,2 juta penderita DM.[2]

Menurut Riskesdas tahun 2013, prevalensi DM di Indonesia adalah 1,5% dan prevalensi penyakit DM di Provinsi Sumatera Barat adalah 1,3%. Kota Bukittingi (2,6%), Kota Pariaman (2,6%), Kota Sawah Lunto (2,2%), Pesisir Selatan (1,9%) dan Pasaman Barat merupakan Kabupaten/Kota yang menempati prevalensi DM tertinggi di Provinsi Sumatera Barat.[7]

Kurangnya aktivitas fisik dan kelebihan nutrisi yang mengarah pada obesitas merupakan penyebab umum tingginya prevalensi DM sehingga menyebabkan kadar glukosa dan *free fatty acid* (FFA) dalam darah meningkat.[8-9] Kedua senyawa tersebut dapat menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi apabila jumlah oksidan lebih banyak dibandingkan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Salah satu oksidan yang diproduksi tubuh sebagai konsekuensi dari metabolisme fisiologis adalah *reactive oxygen species* (ROS).[8,10] Meningkatnya jumlah ROS yang diproduksi dapat memicu terjadinya resistensi insulin, khususnya di organ hati.[8]

Hati bertanggung jawab pada proses glukoneogenesis dan glikogenesis. Saat resistensi insulin terjadi, maka kedua proses tersebut terganggu dan menyebabkan hiperglikemia. Hiperglikemia memicu kembali terbentuknya ROS.[11,12] Lipid merupakan salah satu target utama ROS. Ketika resistensi insulin hepatik terjadi, jumlah lipid yang terakumulasi di sel hepatosit meningkat. Peningkatan lipid hepatoseluler yang mencapai ± 5,5% disebut *nonalcoholic fatty liver* (NAFL) yang merupakan manifestasi DM.[12] Prevalensi pasien diabetes yang menderita NAFL adalah 10-75%, di Amerika Serikat diperkirakan bahwa 36,9% menderita NAFL. Indonesia sendiri memiliki prevalensi NAFL mencapai 30% dengan faktor resiko tertinggi diabates dan obesitas.[13,14]

Reactive oxygen species (ROS) akan mengoksidasi asam lemak tak jenuh dan dapat merusak membran sel serta membentuk suatu produk akhir peroksidasi lipid berupa malondialdehid (MDA). Malondialdehid dapat digunakan sebagai *biomarker* stres oksidatif.[15] Peningkatan kadar MDA dapat dikurangi dengan adanya antioksidan. Pada penderita DM, jumlah antioksidan mengalami penurunan, sehingga dibutuhkan tambahan antioksidan dari luar tubuh.[16] Salah satu sumber antioksidan dari luar adalah kawa daun Gambir.[17]

Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) mengandung antioksidan yang sangat tinggi yang didapatkan dari daun dan ranting tumbuhan gambir. Antioksidan yang terkandung pada daun gambir berupa alkaloid dan senyawa fenolik yang termasuk golongan *flavonoid* yang memiliki aktivitas antioksidan berupa katekin membuat gambir mempunyai banyak manfaat untuk kesehatan.[17,18] Edward melaporkan gambir berpotensi sebagai hepatoprotektor dengan menurunkan reaksi oksidasi lipid.[19] Tanaman gambir banyak terdapat di wilayah Sumatera Barat dan Riau sehingga dua wilayah ini menjadi daerah pasaran ekspor dari Indonesia.[18]

Kawa daun adalah minuman khas dari Sumatera Barat dan telah merakyat di kalangan masyarakat Minangkabau yang terbuat dari daun kopi yang dikeringkan.[20] Kawa daun gambir adalah minuman yang terbuat dari daun gambir yang dikeringkan dan diseduh seperti membuat teh.[17] Penelitian mengenai potensi kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*) sebagai antioksidan yang dilakukan oleh Muhammad A'raaf dkk terhadap mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan mampu menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 68% dengan dosis kawa daun gambir 2 gr/100 ml selama 14 hari.[17] Gambir berperan sebagai antioksidan dan hepatoprotektor, penelitian Fahrudin dkk membuktikan gambir dapat menurunkan enzim hati dalam darah, menurunkan kadar MDA hati dan mampu memperbaiki kondisi fibrosis dan perlemakan hati pada tikus (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi CCl4 dengan dosis efektif 26 mg/200 gBB yang diberikan. [21] Penelitian juga membuktikan peran gambir sebagai antioksidan dalam bentuk isolat katekin mampu menurunkan kadar kolesterol total dan triasilgliserol pada tikus dengan dosis 20 mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari.[22,23]

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*) dalam menurunkan kadar MDA pada jaringan hati mencit (*Mus musculus*) diabetes yang diinduksi aloksan sehingga dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek antioksidan kawa daun gambir sebagai antioksidan tambahan dari luar tubuh untuk mengatasi komplikasi DM khususnya NAFL.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*) terhadap kadar MDA jaringan hati mencit (*Mus musculus*) diabetes yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb*) dosis 1 gram/100 ml, 2 gram/100 ml, dan 4 gram/100 ml terhadap kadar MDA jaringan hati mencit diabetes yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar MDA jaringan hati pada mencit kelompok kontrol negatif atau kelompok normal yang tidak diinduksi aloksan dan tidak diberikan kawa daun gambir.

2. Mengetahui kadar MDA jaringan hati pada mencit kelompok kontrol positif atau yang diinduksi aloksan tanpa diberikan kawa daun gambir.

3. Mengetahui kadar MDA jaringan hati pada mencit yang diinduksi aloksan yang diberikan kawa daun gambir (*Uncaria gambir*) dosis 1 gram/100 ml, 2 gram/100 ml, dan 4 gram/100 ml.

4. Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian kawa daun gambir terhadap kadar MDA jaringan hati pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kontrol positif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai manfaat pemberian kawa daun gambir dalam menurunkan kadar MDA jaringan hati.

1.4.2 Bagi Penelitian Selanjutnya

Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek kawa daun gambir seperti uji toksisitas, efek samping, dll.

1.4.3 Bagi Masyarakat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai salah satu manfaat konsumsi gambir untuk menurunkan kadar MDA jaringan hati, dengan harapan meningkatkan kesadaran dan minat masyarakat untuk mengonsumsi gambir yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan tubuh.

2. Menambah pengetahuan tentang manfaat pemberian kawa daun gambir dalam menurunkan kadar MDA jaringan hati secara *in vivo* sehingga dapat dijadikan acuan untuk mempertimbangkan pemberian kawa daun gambir bagi penderita DM.

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA