

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia adalah keadaan glukosa darah berada diatas batas normal yaitu lebih dari 200mg/dL setelah 2 jam makan atau lebih dari 126mg/dL dalam keadaan puasa.¹Hiperglikemia dapat ditandai dengan adanya klinis poliuria, polidipsia dan polifagia yang biasa dikenal dengan *symptoms hyperglycemia*.² Keadaan hiperglikemia disebabkan karena terganggunya metabolisme glukosa yang menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan menghasilkan energi. Hal ini terjadi karena sel β pankreas tidak menghasilkan insulin atau keadaan resistensi sel tubuh terhadap insulin.^{3,4}

Hiperglikemia dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti gangguan fungsi platelet, gangguan fungsi endotel, pencetus inflamasi, dan prokoagulasi.⁵Selain itu, hiperglikemia juga dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, jantung, dan pembuluh darah. Hiperglikemia merupakan gejala klinis yang dapat dijumpai pada pasien diabetes melitus.^{3,4}

Diabetes Melitus (DM) adalah kelainan metabolik kronik ditandai dengan keadaan glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) karena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja reseptor insulin, atau keduanya.⁶ Diabetes melitus adalah penyakit kronik yang membutuhkan pengobatan seumur hidup untuk mencegah berbagai komplikasi dengan mempertahankan keadaan glukosa darah dalam keadaan normal.²Menurut *International Diabetes Federation*(IDF) 2018, DM adalah keadaan kronik yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah karena insulin yang kurang bahkan tidak ada atau resistensi tubuh terhadap insulin.⁷

Diabetes melitus termasuk ke dalam daftar 10 penyakit yang menyebabkan kematian di dunia. Diperkirakan pada tahun 2045, 3 juta usia produktif dengan DM akan meningkat menjadi 4 juta dan 1 juta lansia dengan DM akan meningkat menjadi 2 juta lansia. Dari semua kasus DM 30-80% belum terdiagnosis dan menjadi kasus kronik yang akan menyebabkan komplikasi pada berbagai organ.⁷

Riset Kesehatan Dasar(Riskesdas) 2013, DM adalah kumpulan gejala yang disebabkan karena kadar glukosa darah yang tinggi. Angka kejadian DM di Indonesia menunjukkan peningkatan dari 1,1% pada tahun 2007 menjadi 2,1%

pada tahun 2013. Angka kejadian DM lebih tinggi pada perempuan dari pada laki-laki. Kejadian DM meningkat pada usia 55-64 tahun, pada penduduk yang memiliki tingkat pendidikan tinggi dan perekonomian menengah ke atas. Daerah yang tertinggi angka kejadian DM di Indonesia yaitu DI Yogyakarta dengan 2,6% sedangkan Sumatera Barat angka kejadian DM 1,3%.⁸

Kejadian DM yang semakin meningkat dan banyak kasus yang tidak terdiagnosis dapat menyebabkan hiperglikemia kronik yang akan menimbulkan kerusakan organ karena autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang akan mempercepat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS).⁹ Hiperglikemia dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif yang menyebabkan produksi radikal bebas meningkat. Peningkatan stres oksidatif pada keadaan hiperglikemia dapat diketahui dengan mengukur kadar *malondialdehyde* (MDA) pada jaringan seperti pankreas dan hepar. Penelitian Bhat pada tahun 2018 mendapatkan peningkatan MDA pada hepar sebesar 4.83 ± 0.64 sedangkan pada pankreas 3.96 ± 0.71 dalam keadaan hiperglikemia yang diinduksi aloksan.¹⁰

Komplikasi lain yang disebabkan oleh hiperglikemia yaitu dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar trigliserida, LDL, dan menurunkan kadar HDL darah. Penelitian Okolo (2016) menyatakan bahwa keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh induksi aloksan dapat menyebabkan peningkatan kadar LDL dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan induksi aloksan.¹¹ Peningkatan kadar LDL darah dapat terjadi setelah 8 jam keadaan hiperglikemia pada penelitian Acker (2012). Peningkatan LDL pada keadaan hiperglikemia berhubungan dengan adanya radikal bebas yang dapat menyebabkan LDL teroksidasi sehingga kadar LDL tinggi.¹²

Low density lipoprotein adalah lipoprotein berdensitas rendah yang dapat teroksidasi oleh radikal bebas di dinding arteri. *Low density lipoprotein* yang teroksidasi memiliki reseptor pada makrofag yang dapat merangsang pembentukan sel busa. Pembentukan sel busa pada dinding arteri dapat menyebabkan aterosklerosis yang berujung pada iskemik, stroke, dan jantung koroner.¹³ Keadaan radikal bebas yang banyak di dalam tubuh menyebabkan

antioksidan dan oksidan tidak seimbang, sehingga dibutuhkan antioksidan baik dari dalam atau luar tubuh.¹⁴

Antioksidan adalah senyawa yang bisa mengikat radikal bebas dari proses oksidasi molekul dalam tubuh maupun radikal bebas yang datang dari luar. Radikal bebas yang berlebihan tidak dapat diikat oleh antioksidan normal tubuh sehingga dibutuhkan antioksidan dari luar seperti antioksidan yang berasal dari tumbuhan.¹⁵ Cara kerja antioksidan dengan mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa radikal bebas sehingga senyawa radikal bebas menjadi stabil dan tidak teraktifasi. Antioksidan dapat mengurangi stres oksidatif, ROS dan (*Tumor necrosis factor α*) TNF- α yang ditimbulkan dari komplikasi hiperglikemia pada pasien DM seperti jantung koroner dan aterosklerosis.¹⁴ Salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan yang cukup tinggi yaitu gambir.

Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) adalah spesies tanaman berbunga genus *Uncaria* dalam family *Rubiaceae*. Gambir adalah salah satu komoditas industri pertanian di nusantara untuk memenuhi kebutuhan dunia. Gambir termasuk salah satu komoditas unggulan Indonesia yang menyediakan 80% dari kebutuhan dunia dan 90% diproduksi di Sumatera Barat. Tanaman gambir adalah tanaman khas dari Sumatera Barat dengan angka produksi terbesar pada daerah Lima Puluh Kota. Indonesia mengekspor gambir ke berbagai negara seperti India, Pakistan, Singapura, dan Bangladesh.^{16,17} Manfaat gambir berdasarkan penelitian juga bisa digunakan sebagai anti diabetes dan pencegah terjadinya penyakit jantung koroner.¹⁸

Gambir adalah ekstrak dari tanaman daun gambir yang memiliki kandungan senyawa polifenol. Kandungan kimia dalam gambir terdiri dari kuinon, terpenoid, alkaloid, tanin, flavonoid dan saponin dengan kandungan flavonoid yang tertinggi di dalam gambir yaitu katekin 87,14%.¹⁹ Aktivitas antioksidan dari ekstrak gambir berhubungan dengan konsentrasi kandungan katekin dalam ekstrak gambir, semakin tinggi kandungan katekin dalam gambir tersebut menyatakan semakin tinggi kualitas antioksidan dari gambir.

Katekin adalah senyawa polifenol yang memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, antitumor, antivirus, membantu dalam pembentukan kolagen, fibroblas, pembuluh darah baru dan meningkatkan kualitas

jaringan parut. Katekin terbagi atas *catechin*(C), *epicatechin* (EC), *epicatechingalat* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), dan *epigallocatechingalat* (EGCG).²⁰Katekin merupakan senyawa polifenol yang dapat mencegah tromboksan dalam aktivasi platelet dan mencegah produksi dari ROS.²¹Penelitian yang dilakukan oleh Wang *et.all.* mendapatkan hasil bahwa katekin dapat mempengaruhi metabolisme energi, berat badan dan kadar lemak tubuh dengan adanya penurunan berat badan dan lemak abdominal pada obesitas.²²Isolat katekin memiliki sifat antihiperlipidemia dengan menurunkan kadar LDL dan antihiperglukemia dengan menurunkan kadar glukosa darah.²³

Senyawa katekin yang bersifat sebagai antioksidan dapat mengurangi radikal bebas yang disebabkan oleh keadaan hiperglikemia pada pasien DM sehingga tidak terjadi komplikasi seperti penyakit kardiovaskular dan aterosklerosis. Penelitian tentang manfaat isolat katekin gambir (zat aktif) yang dapat mengurangi kadar LDL darah dan mencegah terjadinya penyakit kardiovaskular dan aterosklerosis pada keadaan hiperglikemia masih belum banyak dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian isolat katekin gambir terhadap kadar LDL tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

2.1 Rumusan Masalah

- 1.2.1. Berapa kadar LDL pada tikus hiperglikemia?
- 1.2.2. Berapa kadar LDL pada tikus hiperglikemia yang diberi isolat katekin gambir dosis 2 mg/200gBB, 4 mg/200gBB, dan 8 mg/200gBB?
- 1.2.3. Bagaimana pengaruh pemberian isolat katekin gambir dosis 2 mg/200gBB, 4 mg/200gBB, dan 8 mg/200gBB terhadap kadar LDL tikus hiperglikemia?
- 1.2.4. Bagaimana perbedaan kadar LDL pada tikus hiperglikemia dan tikus hiperglikemia diberi isolat katekin gambir dosis 2 mg/200gBB, 4 mg/200gBB, dan 8 mg/200gBB?

3.1 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir terhadap kadar LDL tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui kadar LDL pada tikus hiperglikemia.
- 1.3.2.2. Mengetahui kadar LDL pada tikus hiperglikemia yang diberi isolat katekin gambir dosis 2 mg/200gBB, 4 mg/200gBB, dan 8 mg/200gBB.
- 1.3.2.3. Mengetahui pengaruh pemberian isolat katekin gambir dosis 2 mg/200gBB, 4 mg/200gBB, dan 8 mg/200gBB terhadap kadar LDL tikus hiperglikemia.
- 1.3.2.4. Mengetahui perbedaan kadar LDL pada tikus hiperglikemia dan tikus hiperglikemia diberi isolat katekin gambir dosis 2 mg/200gBB, 4 mg/200gBB, dan 8 mg/200gBB.

4.1 Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Klinisi

Untuk mengetahui manfaat isolat katekin gambir terhadap kadar LDL secara *in vivo* sehingga dapat digunakan untuk pencegahan komplikasi hiperglikemia yang terjadi pada pasien diabetes dan dapat mengetahui dosis isolat katekin gambir yang dapat menurunkan kadar LDL dengan baik.

1.4.2. Bagi Ilmu Pengetahuan

- 1.4.2.1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh isolat katekin gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) untuk penurunan kadar LDL pada hiperglikemia.
- 1.4.2.2. Dapat dijadikan sebagai data dasar oleh peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan isolat katekin gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) untuk penurunan kadar LDL pada hiperglikemia.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa gambir memiliki manfaat dalam menurunkan kadar LDL yang ditimbulkan dari komplikasi pada pasien DM sehingga masyarakat dapat menggunakan gambir sebagai alternatif dalam pencegahan komplikasi DM.