

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif (WHO., 2017). Menurut (*Innternasional Diabetes Federation.*, 2022) diabetes melitus merupakan penyakit kronis dengan karakteristik adanya gangguan pada metabolisme sehingga, terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. Menurut (*Innternasional Diabetes Federation.*, 2022) angka kejadian diabetes mellitus di dunia mencapai 537 juta jiwa, dengan umur 20 - 79 tahun. Probabilitas kematian akibat diabetes mellitus secara statistik mencapai 6,7 juta orang atau satu orang setiap lima detik. Peningkatan prevalensi dikarenakan perubahan pola hidup mulai dari pola makan. Jenis makanan yang dikonsumsi dan kurangnya aktivitas fisik, obesitas, hipertensi dan faktor genetik.

Indonesia menduduki peringkat ke 7 penderita diabetes mellitus terbanyak dari 10 negara di dunia, setelah Cina, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brasil, dan Meksiko, yaitu mencapai 10,7 juta orang yang mengalami diabetes mellitus (IDF., 2019). Berdasarkan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2013-2018 angka kejadian diabetes mellitus meningkat dari 6,9% menjadi 8,5%. Hasil riskesdas tahun 2013 menunjukkan angka kejadian diabetes mellitus berdasarkan diagnosa dokter pada orang yang berusia ≥ 15 tahun sebesar 1,5%. pada hasil riskesdas tahun 2018 menunjukkan angka kejadian DM pada orang yang berusia ≥ 15 tahun meningkat mencapai angka 2%.

Diabetes mellitus secara umum dibagi menjadi dua tipe, yaitu DM Tipe 1 dan DM Tipe 2 (Prawitasari., 2019). DM tipe 1 merupakan suatu penyakit autoimun yang dapat merusak sel beta pankreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin. Apabila tidak ada hormon insulin glukosa tidak dapat diambil oleh jaringan sehingga kadar glukosa di dalam darah meningkat, kondisi ini disebut dengan istilah hiperglikemia (Petersmann *et al.*, 2019). Menurut WHO (2022) Hiperglikemia merupakan suatu keadaan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah, dimana kadar glukosa darah di dalam serum > 126 mg/dl, kadar glukosa 110 – 126 mg/dl ini dikatakan suatu keadaan toleransi. Hiperglikemia dapat menginduksi terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif terjadi disebabkan karena peningkatan radikal bebas atau berkurangnya aktivitas pertahanan antioksidan, kondisi ini sering dikenal dengan istilah *reactive oxygen spesies* (ROS) dan *reactive nitrogen spesies* (RNS).

Stress oksidatif merupakan suatu kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara oksidan (radikal bebas) dengan antioksidan di dalam tubuh. Sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel (Pizzino *et al.*, 2017). Stress oksidatif dapat ditunjukkan dengan kadar MDA pada serum maupun pada jaringan (Setyaningsih, dkk., 2017). Kadar MDA terbentuk dari kondisi peningkatan ROS di dalam tubuh yang menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel yakni pada reaksi radikal bebas dengan *poly unsaturated acid* (PUFA). Dimana jika terjadi peningkatan kadar MDA ini akan menandakan adanya proses peroksidasi lipid dan terjadinya stress oksidatif (Juan *et al.*, 2021).

Kerusakan jaringan akibat dari hiperglikemia disebabkan oleh empat mekanisme ROS yaitu, aktivasi protein kinase C (PKC), peningkatan jalur

heksosamin, peningkatan produk akhir glikasi (AGE), dan peningkatan jalur poliol (Prawitasari., 2019). Stres oksidatif pada penderita diabetes melitus dapat diketahui melalui pengukuran penanda stres oksidatif yaitu kadar MDA dalam serum atau plasma darah. Kadar MDA merupakan salah satu produk akhir dari kerusakan lipid pada golongan *poly unsaturated acid* (PUFA) di membran sel. Kondisi stres oksidatif akan menyebabkan kerusakan berbagai komponen sel tubuh seperti protein, lipid dan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) (Juan *et al.*, 2021).

Radikal bebas dalam kadar yang tinggi dapat memicu rusaknya sel beta pankreas, yang menyebabkan terjadi penurunan antioksidan dalam sel beta pankreas. Alokasi berupa zat toxic melalui mediasi peningkatan ROS mampu memicu kerusakan sel beta pankreas sehingga menyebabkan adanya infiltrasi sel-sel mononuklear ke dalam pulau Langerhans, infiltrasi sel radang terjadi akibat proses inflamasi dari sel T. dimana pada awalnya sel T menyebabkan sedikit kerusakan pada sel beta pankreas, selanjutnya memicu terjadinya proses radang dengan atau tanpa sekresi sitokin untuk mengaktifkan sel T lainnya dan menyebabkan kerusakan total sel beta pankreas (Azizah, Ramadhanti, Renowati., 2019).

Tubuh juga memiliki antioksidan endogen yang alami di dalam tubuh seperti superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GPx) yang akan menurunkan radikal bebas secara alami didalam tubuh. Jika radikal bebas terus meningkat di dalam tubuh maka bisa menyebabkan menurunnya aktivitas enzim antioksidan. Enzim yang sangat rentan terhadap radikal bebas adalah enzim katalase. Sehingga enzim katalase ini dapat digunakan sebagai indikator untuk menentukan telah terjadinya stress oksidatif di dalam tubuh.

Enzim katalase berfungsi dalam menangkal radikal bebas dengan cara mengubah hydrogen peroksida (H_2O_2) menjadi air (H_2O) dan oksigen (O_2) sehingga dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Setiawan, Nugroho., 2018).

reactive oxygen spesies dalam kadar yang tinggi memicu kondisi stress oksidatif sehingga antioksidan alami di dalam tubuh menurun oleh karena dibutuhkan antioksidan yang berasal dari luar tubuh (antioksidan eksogen). Salah satu contoh antioksidan eksogen yaitu yang berasal dari buah-buahan, sayur-sayuran, rempah-rempah dan tanaman herbal (Xu *et al.*, 2017). Indonesia merupakan Negara yang kaya akan rempah-rempah. Rempah-rempah ini bisa digunakan sebagai antioksidan eksogen yang alami untuk menurunkan radikal bebas di dalam tubuh, salah satu rempah yang banyak di Indonesia adalah kulit kayu manis.

Kulit Kayu manis kaya akan antioksidan dan senyawa lainnya, yaitu senyawa seperti eugenol, safrole, sinamaldehyd dan tannin. Ekstrak kulit kayu manis dapat menghasilkan senyawa simeladehid sebesar 68,65% sebagai sumber antioksidan untuk menangkal radikal bebas. Senyawa sinamaldehyd termasuk dalam golongan fenilpropanoid yang merupakan senyawa turunan fenol yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan (Helmalia, Putrid, Dirpan., 2019).

Penelitian (Guo *et al.*, 2017) dan (Arrafi, Amanatie., 2018) menyatakan bahwa sinamaldehyd secara signifikan menurunkan kadar gula darah, meningkatkan sensitifitas insulin dan memperbaiki morfologi sel pankreas serta fungsi pada tikus. Senyawa sinamaldehyd pada kulit kayu manis dapat mampu menurunkan kadar glukosa darah karena sinamaldehyd mampu menghambat enzim alfa glukosidase untuk memecah polisakarida dan disakarida menjadi

glukosa. Kemudian kayu manis juga memiliki senyawa MHCP (*methylhydroxy chalcone polymer*) yang memiliki kemampuan mirip insulin yaitu untuk mengubah glukosa menjadi energi dan glikogen.

Senyawa MHCP merupakan senyawa flavonoid yang bekerja seperti insulin. Senyawa flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mereduksi radikal bebas dan memblokir induksi mediator inflamasi yang dapat merusak sel pankreas (Nawasari, S., 2018). Menurut penelitian (Kaihena, dkk., 2019) ekstrak kulit kayu manis dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meregenerasi sel beta pulau langerhans pankreas mencit model diabetes. Adapun peranan MHCP dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menaikkan level IRS-1, reseptor insulin yang mengaktifkan jalur PI-3K. Aktivasi jalur PI-3K mampu meningkatkan sintesis lipid, protein, dan glikogen oleh sintesis glikogen dan merangsang proliferasi sel. Mekanisme ini terlibat dalam distribusi glukosa dalam sel (Munthe., 2021). Diperkuat dengan penelitian (Sharafeldin , Rizvi., 2015) pemberian ekstrak kulit kayu manis dengan dosis 200 mg/kgbb selama 4 minggu pada tikus diabetes yang diinduksi oleh streptozosin (STZ) membuktikan bahwa dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p>0,05$). Penelitian (Shang *et al.* 2021) menyatakan bahwa sinamaldehida yang terkandung di dalam kulit kayu manis dapat meningkatkan aktivitas enzim katalase (CAT) dan SOD. Akan tetapi pada penelitian ini tidak melihat kadar MDA dan gambaran histopatologi pada pankreas tikus hiperglikemia tersebut.

Berdasarkan masalah diatas, peneliti melakukan penelitian dengan judul pengaruh dari ekstrak kulit kayu manis terhadap kadar malondialdehida darah, aktivitas katalase dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih galur

wistar (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemia yang diinduksi dengan aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh ekstrak kulit kayu manis terhadap penurunan kadar malondialdehida darah, peningkatan aktivitas katalase dan perbaikan gambaran histopatologi pankreas pada tikus hiperglikemia.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka adapun rumusan masalah penelitian ini adalah:

- 1.2.1 Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar malondialdehida darah pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia ?
- 1.2.2 Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar aktivitas enzim katalase pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia ?
- 1.2.3 Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada tikus hiperglikemia ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan Umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar malondialdehida darah, aktivitas katalase dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar malondialdehida darah pada tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemia.
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap aktivitas enzim katalase pada tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemia.
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) hiperglikemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan gambaran dari pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar malondialdehida, aktivitas enzim katalase dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia.

1.4.2 Manfaat Untuk Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan mamfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan menjadi data dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis terhadap kadar malondialdehida, aktivitas enzim katalase dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus hiperglikemia.

1.4.3 Manfaat Untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat dari ekstrak kulit kayu manis bisa digunakan sebagai kuratif dalam diabetes mellitus.

