

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kesehatan global terbesar di Abad ke-21. *Internasional Diabetes Federation* memprediksi terdapat 463 juta orang mengalami Diabetes melitus yang ada di dunia, yaitu rentang usia 20-79 tahun pada tahun 2015 terdapat 415 juta, dan diperkirakan akan meningkat lagi pada tahun 2014 menjadi 642 juta. Prevalensi Diabetes melitus di dunia pada tahun 2015, satu dari sebelas orang dewasa mempunyai Diabetes melitus, ditinjau dari aspek jenis kelamin, pria masih lebih tinggi angka prevalensi dibandingkan wanita, dan di lihat dari aspek lingkungan orang yang tinggal di daerah perkotaan memiliki prevalensi lebih tinggi dibandingkan orang yang tinggal di pedesaan (Kemenkes RI, 2020).

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin. Glukosa dibentuk di hati dari makanan yang dikonsumsi secara normal kemudian bersirkulasi dalam jumlah tertentu di dalam darah. Insulin adalah hormon yang diproduksi di pankreas yang berfungsi untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darah dengan mengatur produksi dan penyimpanannya (ADA, 2009). Hiperglikemia pada penderita diabetes terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Glukosa darah yang meningkat dapat menyebabkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau radikal bebas yang berlebihan dan akan memicu terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif akan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas yang dapat menyebabkan terjadinya diabetes (Kusumaningtyas dkk., 2015).

Tikus merupakan salah satu hewan percobaan yang digunakan untuk penelitian eksperimental yang mana aloksan dapat menginduksi diabetes pada hewan percobaan, pemberian aloksan merupakan salah satu cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. aloksan secara efektif merusak sel beta pulau Langerhans ditandai dengan pengecilan diameter sel pulau Langerhans dan gangguan fungsi sel beta sehingga tidak mampu lagi meningkatkan sekresi insulin yang menyebabkan kenaikan kadar glukosa dalam darah. (Swastini dkk., 2018)

Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan sistem dalam tubuh, yang akan menimbulkan komplikasi. Pengobatan Diabetes melitus yang selama ini digunakan yaitu menggunakan obat-obatan sintesis dan suntikan insulin dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang dan kelainan pada beberapa organ (Kusumaningtyas dkk., 2015).

Di Amerika Diabetes melitus merupakan salah satu penyebab penyakit hati, diabetes juga menjadi indikasi untuk transplantasi hati. Diabetes melitus merupakan risiko terhadap kelainan hati seperti pada sirosis hepatis, 30% penderita penyakit tersebut mempunyai kelainan klinis Diabetes melitus. Pasien diabetes mempunyai risiko terhadap komplikasi organ contohnya seperti penyakit hati akut, penyakit hati kronik, karsinoma hepatoseluler (El-Serag, 2002).

Pada kondisi hiperglikemia kerusakan hati disebabkan oleh kematian sel hepatik yang diinduksi oleh stress oksidatif, yang mana kondisi hiperglikemia dapat memicu peningkatan stres oksidatif dan menyebabkan cedera pada hati (Manna dkk., 2010). Hati tidak dapat mendeteksi keberadaan glukosa dalam darah pada kondisi hiperglikemia hal ini membuat hati akan memproduksi glukosa secara terus

menerus. Untuk memenuhi kebutuhan energi dalam pembentukan glukosa, asam lemak akan dipecah untuk membentuk energi. Hal tersebut akan meningkatkan oksidasi asam lemak bebas dan menyebabkan akumulasi lemak pada hati. Peningkatan radikal bebas akan menyebabkan mutasi DNA dan memicu produksi dari Reactive Oxygen Species (Mohamed., 2016).

Peningkatan kadar Reactive Oxygen Species dapat meninduksi inflamasi dan nekrosis pada jaringan hati. Jaringan hati yang mengalami inflamasi dan nekrosis akan menstimulasi sel hati untuk memproduksi kolagen untuk proses pembentukan fibrosis hati. Fibrosis hati yang parah akan berlanjut ketahap sirosis hati dan kemudian akan mengarah ke terjadinya karsinoma hepatoseluler, kerusakan hati dapat dideteksi melalui tes fungsi hati. (Mohamed., 2016)

Pemeriksaan tes fungsi hati diperlukan untuk membantu dalam diagnosis terhadap pasien, terutama pada pasien Diabetes melitus dengan gangguan fungsi hati. Pemeriksaan tes fungsi hati yang diperlukan meliputi pemeriksaan yang spesifik terhadap inflamasi parenkim hati yaitu, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) atau dengan nama lain *Aspartate aminotransferase* (AST) dan *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) atau nama lainnya *Alanine aminotransferase* (ALT) bertujuan untuk mengetahui inflamasi yang terjadi dalam tubuh dan biasanya menjadi indikasi adanya gangguan (inflamasi) pada hati (Collinson *et al.*, 2007).

Enzim *Aspartate aminotransferase* dan *Alanine aminotransferase* berhubungan dengan parenkim sel hati, perbedaanya, Aspartate aminotransferase ditemukan di hati, jantung (otot jantung), otot rangka, ginjal, otak, dan eritrosit, sedangkan *Alanine aminotransferase* ditemukan lebih banyak di hati, (secara klinis

jumlah konsentrasi rendah diabaikan dan ditemukan di ginjal, jantung, dan otot rangka) oleh karena itu *Alanine aminotransferase* merupakan indikator yang lebih spesifik pada peradangan hati dari pada *Aspartate aminotransferase*. *Aspartate aminotransferase* dapat meningkat pada penyakit yang dapat mempengaruhi organ-organ lain, seperti infark miokard, pankreatitis akut, dan anemia (Collinson *et.al.*, 2007).

Untuk menghindari efek samping obat anti diabetes dan memperbaiki fungsi hati, dapat diberikan obat tradisional sebagai salah satu terapi alternatif yang mampu bekerja sebagai hipoglikemik dan hipolipidemik. Selain murah, obat tradisional juga memiliki efek samping yang minimal. Salah satu bahan tradisional yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar profil lipid adalah *Cinnamomum burmanii* atau kayu manis. Kayu manis memiliki komponen bioaktif golongan polifenol yang memiliki aktivitas mirip dengan insulin (*insulin mimetic*). Komponen bioaktif ini adalah *doublylinked procyanidin type-A polymerase* yang merupakan bagian dari *catechin* atau *epicatechin* yang selanjutnya disebut sebagai *methylhydroxychalcone polymer* (MHCP). Penelitian yang dilakukan pada ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum sp.*) dengan pemberian dosis 200 mg/kgBB dalam waktu 30 hari untuk memberikan efek signifikan bagi penurunan kadar glukosa darah (Baker *et .al.*, 2008).

Selain itu pada ekstrak kulit batang kayu manis dengan kandungan kadar *trans-sinamaldehyd* menjadi sumber senyawa antioksidan dengan kemampuannya menangkap radikal bebas atau *radical scavenger* untuk memperbaiki fungsi hati. Kayu manis merupakan tanaman rempah yang banyak mengandung senyawa yang berguna untuk manusia. Di dalam kayu manis banyak ditemukan senyawa fitokimia

dari kelas phenylpropanoids berupa *cinnamic acid*. Senyawa ini berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah pembentukan radikal bebas, menghilangkan radikal sebelum kerusakan muncul, memperbaiki kerusakan oksidatif dan menghilangkan molekul rusak di dalam sel. Senyawa antioksidan dapat digunakan sebagai menghambat atau memperlambat proses oksidasi. Proses oksidasi pada tubuh salah satunya akibat sering mengonsumsi obat-obatan. Obat-obatan merupakan salah satu penginduksi tidak langsung terbentuk Reaktif oxygen spesies yang selanjutnya menyebabkan disfungsi mitokondria (Goodman and Gilman, 2008).

Dari latar belakang tentang khasiat kayu manis dan efek hiperglikemia yang menyebabkan kerusakan hati, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar *Alanine aminotransferase* dan *Aspartate aminotransferase* dengan menggunakan hewan uji tikus hiperglikemia.

1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dibuat rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar AST (*Aspartate aminotransferase*) dan (*Alanine aminotransferase*) pada tikus yang hiperglikemia?
2. Apakah ada pengaruh ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang hiperglikemia?

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar AST (*Aspartate aminotransferase*) dan ALT (*Alanine aminotransferase*) dan pada tikus yang hiperglikemia yang diinduksi dengan aloksan.

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menganalisis pengaruh ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar enzim penanda kerusakan hati.
2. Untuk menganalisis pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang hiperglikemia.

1.3 Manfaat penelitian

1.3.1 Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan tentang informasi dan gambaran dari pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar AST (*Aspartate aminotransferase*) dan ALT (*Alanine aminotransferase*) dan pada tikus yang hiperglikemia dengan pemberian dosis yang bertingkat yaitu 100, 200, dan 300 mg/KgBB.

1.3.2 Bagi peneliti selanjutnya

Memberikan informasi dan manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar AST (*Aspartate aminotransferase*) dan ALT (*Alanine aminotransferase*) dan pada tikus yang hiperglikemia.

1.3.3 Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan memberikan informasi manfaat dari ekstrak kulit kayu manis yang bisa digunakan sebagai obat herbal dalam pengobatan Kesehatan.

