

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan ancaman yang signifikan bagi kesejahteraan manusia di abad ke-21. *World Health Organization* (WHO) memproyeksikan bahwa pada tahun 2030 mendatang, penyakit diabetes mellitus akan menjadi penyebab kematian ketujuh di dunia (Siddiqui *et al.*, 2018). Secara umum penyakit diabetes mellitus dibagi menjadi dua kategori yaitu tipe I dan tipe II. Diabetes mellitus tipe 1 dikenal sebagai diabetes yang disebabkan oleh kekurangan insulin di mana sel β pankreas rusak, sehingga tidak dapat memproduksi hormon insulin untuk mengendalikan hiperglikemia (Bhattacharya *et al.*, 2019). Sedangkan diabetes mellitus tipe 2, insulin diproduksi secara normal oleh sel β pankreas namun sel tubuh tidak mampu menggunakannya karena adanya gangguan pada reseptor sehingga glukosa darah terus meningkat (Karmila, 2013).

Kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) sehingga dapat memperparah kerusakan yang disebabkan oleh stress oksidatif (Susilawati *et al.*, 2017). Stres oksidatif pada pengidap diabetes melitus dapat berimplikasi kepada perubahan struktur histologi organ limpa. Kadar radikal bebas yang tinggi pada sel limfosit menyebabkan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi dan menimbulkan efek kematian sel limfosit (Ebaid *et al.*, 2015). Kondisi hiperglikemia pada diabetes juga menurunkan jumlah sel limfosit normal sehingga mengganggu fungsi imunitas (Dewi *et al.*, 2017). Hasil penelitian pada rodentia juga membuktikan bahwa

keberadaan organ limpa sangat penting dalam menjaga kenormalan gula darah (Yin *et al.*, 2006).

Kebanyakan orang yang menderita DM menggunakan pengobatan alternatif sebagai cara untuk menghindari dampak yang tidak diinginkan yang terkait dengan obat-obatan kontemporer. Tercatat bahwa sekitar 800 spesies botani memiliki potensi sebagai terapi alternatif yang digunakan dalam pengobatan diabetes. WHO telah mengusulkan pemanfaatan pengobatan nabati tradisional untuk pengelolaan diabetes (Putrimarlin *et al.*, 2022; Kitukale and Chandewar, 2014). Salah satu jenis umbi umbian yang dikembangkan menjadi obat-obatan adalah talas, hal ini dikarenakan talas memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, fenol, glikosida, saponin, selulosa, steroid, tanin, terpenoid, mineral, quinon, serta vitamin seperti fosfor, kalium, niasin, riboflavin, tiamin, zat besi dan vitamin C (Keerthy & Joshi, 2019; Subhash *et al.*, 2012; Wijaya *et al.*, 2014). Senyawa yang terkandung di dalam tanaman talas berpotensi sebagai antiinflamasi, hal ini terbukti bahwa ekstrak etanol daun talas dapat menjaga struktur ginjal dan terjadi inflamasi akut (Maghfiroh *et al.*, 2024). Penelitian sebelumnya mengembangkan umbi talas khas Sumatra barat yang berasal dari kepulauan mentawai (*Colocasia esculenta*) sebagai anti-inflammasi, sediaan umbi talas Mentawai dapat memperbaiki struktur jaringan usus, sebagai neuroprotektif, menurunkan kadar gula darah, memperbaiki struktur pulau langerhans dan menurunkan kadar radikal bebas pada mencit yang diberi pakan berlemak tinggi (Priambada, 2023; Marviano, 2023; Aini, 2023).

Potensi umbi talas Mentawai sudah diteliti dalam bentuk sediaan pakan, Analisis fitokimia menggunakan *gas chromatography mass spectrometry* (GC-MS)

mengungkapkan adanya senyawa bioaktif seperti astaxanthin, Octadecenoic Acid, dan Lauric acid pada umbi talas Mentawai (Santoso, 2022). Ketiga senyawa tersebut berpotensi sebagai agent anti-inflamasi dan anti oksidan. Penelitian secara *in silico* mengenai senyawa bioaktif Talas Mentawai dengan reseptor inflamasi *toll-like receptor 4* (TLR4) sudah dilakukan dan didapatkannya hasil bahwa senyawa Astaxhantin memiliki binding affinity -9.0 kcal/mol dibandingkan obat komersial dexamethasone pada penyakit radang usus (Priambada, 2023). Studi *in silico* mengenai prediksi ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Toksikologi) juga dilakukan, hal ini dapat memberikan informasi mengenai bioavailabilitas oral, permease sel, metabolisme, eliminasi, dan toksisitas yang menjadi karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik dari sebuah molekul senyawa untuk dinilai kelayakan suatu senyawa untuk dijadikan calon obat (Kalita *et al.*, 2019)

Keberlanjutan untuk meneliti kandungan bioaktif dalam umbi talas mentawai setelah dilakukan ekstraksi dengan etanol terhadap inflamasi pada penyakit diabetes dengan indikator inflamasi berupa profil leukosit diferensial (neutrophil, eosinophil, basophil, monosit dan limfosit), pengaruhnya terhadap aktifitas enzim katalase sebagai indikator antioksidan endogen, kadar *malondialdehid* (MDA) dalam organ limpa sebagai indikator stress oksidatif, perbaikan struktur limpa, serta studi *in silico* dengan menganalisis Tingkat keamanan senyawa dalam talas Mentawai dengan ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Toksisitas) dan menghubungkan protein/gen terkait yang berperan pada inflamasi akibat diabetes, serta molecular docking dengan

senyawa bioaktif talas mentawai dari hasil *Liquid Chromatography Mass Spectrofotometry* (LCMS) belum diketahui, maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk menguji potensi dari talas Mentawai (*C. esculenta*) sebagai alternatif pengobatan inflamasi akibat diabetes melitus tipe I secara *in vivo* dan *in silico*.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh ekstrak etanol umbi talas mentawai terhadap kuantitas leukosit total dan leukosit diferensial (limfosit, monosit, dan granulosit) pada mencit pengidap diabetes?
2. Bagaimanakah pengaruh ekstrak etanol umbi talas mentawai terhadap kadar *malondialdehid* (MDA) sebagai indikator radikal bebas dan aktivitas katalase sebagai indikator antioksidan endogen pada limpa mencit pengidap diabetes?
3. Bagaimanakah pengaruh ekstrak etanol umbi talas mentawai terhadap moroflogi dan histopatologi limpa pada mencit pengidap diabetes?
4. Apa saja senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi talas mentawai terkait perannya sebagai Anti-inflammasi berdasarkan skrining senyawa fitokimia dengan ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Tokisitas) dan simulasi *molekuler docking*?

C. Tujuan Penelitian

1. Menganalisis pengaruh ekstrak etanol umbi talas mentawai terhadap kuantitas leukosit total dan leukosit diferensial (limfosit, monosit, dan granulosit) pada mencit pengidap diabetes.
2. Menganalisis pengaruh ekstrak etanol umbi talas mentawai terhadap kadar

malondialdehid (MDA) sebagai indikator radikal bebas dan aktivitas katalase sebagai indikator antioksidan endogen pada limpa mencit pengidap diabetes.

3. Menganalisis pengaruh ekstrak etanol umbi talas mentawai terhadap morofologi dan histopatologi limpa pada mencit pengidap diabetes.
4. Menentukan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi talas mentawai terkait perannya sebagai Anti-inflammasi berdasarkan skrining senyawa fitokimia dengan ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Tokisitas) dan simulasi *molekuler docking*

D. Hipotesis Penelitian

1. (H₀): Ekstrak etanol umbi talas mentawai tidak berpengaruh terhadap kuantitas leukosit total dan leukosit diferensial (limfosit, monosit, dan granulosit) pada mencit pengidap diabetes.
(H₁): Ekstrak etanol umbi talas Mentawai berpengaruh terhadap kuantitas leukosit total dan leukosit diferensial (limfosit, monosit, dan granulosit) pada mencit pengidap diabetes.
2. (H₀): Ekstrak etanol umbi talas Mentawai tidak berpengaruh terhadap kadar *malondialdehid* (MDA) sebagai indikator radikal bebas dan aktivitas katalase sebagai indikator antioksidan endogen pada limpa mencit pengidap diabetes.
(H₁): Ekstrak etanol umbi talas Mentawai berpengaruh terhadap kadar *malondialdehid* (MDA) sebagai indikator radikal bebas dan aktivitas katalase sebagai indikator antioksidan endogen pada limpa mencit pengidap diabetes.
3. (H₀): Ekstrak etanol umbi talas mentawai tidak berpengaruh terhadap morofologi dan histopatologi limpa pada mencit pengidap diabetes.

(H1): Pemberian mentawai berpengaruh terhadap morofologi dan histopatologi limpa pada mencit pengidap diabetes.

4. (H0): Senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi talas mentawai tidak memiliki peran sebagai Anti-inflammasi berdasarkan skrining senyawa fitokimia dengan skrining senyawa fitokimia dengan ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Tokisitas) dan simulasi *molekuler docking*.

(H1): Senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi talas Mentawai memiliki peran sebagai Anti-inflammasi berdasarkan skrining senyawa fitokimia dengan skrining senyawa fitokimia dengan ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi dan Tokisitas) dan simulasi *molekuler docking*.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi pengembangan ilmu pengetahuan mengenai efek ekstrak ethanol umbi talas mentawai dalam mengatasi inflamasi akibat penyakit diabetes melitus.

