

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sekitar 422 juta (6% populasi) orang di seluruh dunia menderita diabetes melitus (DM), baik DM Tipe-1 maupun DM Tipe-2. Jumlah ini meningkat empat kali lipat sejak tahun 1980 dan diperkirakan meningkat lebih dari setengah miliar pada tahun 2030. Angka kematian akibat diabetes meningkat sebesar 5% sejak tahun 2000 (Chan, 2016). Pada tahun 2015, 1 dari 11 individu dewasa di dunia menderita DM. Diperkirakan terdapat 46,5% kasus yang belum terdiagnosis dan angka kematian akibat penyakit ini diperkirakan berjumlah 5 juta jiwa. Menurut *International Diabetes Federation*, jumlah kasus DM tahun 2040 akan meningkat hingga 642 juta, menimpa 1 dari 10 orang dewasa. Oleh karena itu, kasus DM menjadi salah satu prioritas di dunia (*International Diabetes Federation*, 2021; Salazar *et al.*, 2020).

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Kondisi ini dengan seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan serius pada berbagai organ. Ada dua tipe DM yang utama yaitu DM Tipe-1 dan DM Tipe-2. Diabetes melitus Tipe-2 ketika tubuh menjadi resisten terhadap insulin atau tidak menghasilkan cukup insulin. Dalam 3 dekade terakhir prevalensi DM Tipe-2 telah meningkat secara signifikan di berbagai negara. DM Tipe-1 atau *juvenile diabetes* atau *insulin-dependent diabetes* adalah kondisi kronis di mana pankreas memproduksi sedikit atau tidak menghasilkan insulin sama sekali. Saat ini terdapat lebih dari 60% penderita DM berada di Asia, terutama di Cina dan India (Shi *et al.*, 2021). *International Diabetes Federation* melaporkan bahwa pada tahun 2021 terdapat 90 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes di Asia Tenggara. Angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 113 juta pada tahun 2030 dan 152 juta pada tahun 2045. Terdapat 46 juta (51% populasi) orang



dewasa yang hidup dengan diabetes di Asia Tenggara namun tidak terdiagnosis. Diabetes melitus juga bertanggung jawab atas 747.000 kematian di Wilayah Asia Tenggara (International Diabetes Federation, 2021).

Prevalensi DM di Indonesia berjumlah 19,5 juta, merupakan peringkat kelima penderita terbanyak di dunia dan merupakan penyebab utama kematian (International Diabetes Federation, 2021; Ligita *et al.*, 2019). Sumatera Barat memiliki prevalensi DM sebanyak 1,6% pada 2018, dan berada di urutan ke 21 dari 34 Provinsi yang ada di Indonesia (Kemenkes RI, 2018). Jumlah kasus DM di Sumatera Barat tahun 2018 berjumlah 44.280 kasus, dengan jumlah kasus tertinggi berada di wilayah Kota Padang berjumlah 12.231 kasus (Dinkes Padang, 2022).

Diabetes melitus menimbulkan kondisi yang berbahaya akibat toksisitas hiperglikemia. Hiperglikemia pada diabetes menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) atau spesies oksigen reaktif, yang dapat merusak DNA, lipid, dan protein, serta dianggap menjadi mediator atau kontributor yang signifikan dalam perkembangan komplikasi diabetes, seperti mikroangiopati, makroangiopati dan neuropati kronis. Kondisi ini meningkatkan morbiditas dan mortalitas para penderitanya (Campbell *et al.*, 2023; Rhoades *et al.*, 2019).

Stres oksidatif akan terjadi saat konsentrasi ROS lebih tinggi di dalam tubuh namun jumlah enzim antioksidan minimal (Hosseini *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2020). Stres oksidatif dapat memicu peroksidasi lipid di membran sel dan menghasilkan produk akhir yang stabil berupa malondialdehid (MDA) (Amioka *et al.*, 2019). Malondialdehid adalah aldehida tiga-karbon yang sangat reaktif, diproduksi sebagai produk akhir peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid pada membran sel menimbulkan gangguan permeabilitas membran sel, sehingga meningkatkan risiko terjadinya jejas dan kematian sel, bahkan komplikasi makroangiopati diabetik (González *et al.*, 2023). Oleh karena itu, MDA dapat



menggambarkan aktivitas radikal bebas di dalam sel sehingga dijadikan sebagai salah satu petunjuk terjadinya stress oksidatif akibat radikal bebas (Amioka *et al.*, 2019).

Dalam menghadapi serangan radikal bebas, tubuh memiliki mekanisme perlindungan, yaitu sistem antioksidan, dimana status antioksidan yang tinggi biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA (Morales & Munné-Bosch, 2019). Antioksidan adalah suatu substansi yang dapat menghambat oksidasi molekul- molekul penting seperti protein, lemak, dan DNA yang diakibatkan oleh radikal bebas, yaitu dengan cara mendonorkan elektronnya atau berperan sebagai reduktan (Fleeger *et al.*, 2021). Telah banyak manfaat kesehatan dari antioksidan, terutama fungsinya dalam melawan stres oksidatif, dengan cara mengurangi pembentukan spesies oksigen reaktif dan dengan demikian berperan dalam mencegah atau mengobati diabetes dan komplikasi yang terkait (González *et al.*, 2023; Volpe *et al.*, 2018).

Superoksida dismutase (SOD) merupakan antioksidan primer yang memegang peranan dalam menanggulangi radikal bebas, yaitu anion superoksida (Younus, 2018). Anion superoksida merupakan radikal bebas yang dikatalisis SOD menjadi hidrogen peroksida dan molekul oksigen. Akibatnya, superoksida akan terurai menjadi yang lain senyawa yang kurang toksik oleh SOD. Telah terbukti bahwa pada tikus putih yang mengalami stres oksidatif akibat hiperglikemia terjadi penurunan nyata kadar enzim SOD dalam serum, hati, testis dan jantung serta terjadi penurunan glukosidra perbaiki fungsi sel β (Campos-Shimada *et al.*, 2020).

Pengobatan dan pencegahan diabetes mellitus telah menjadi tujuan utama, dengan diet dan olahraga terbukti mencegah atau menunda timbulnya diabetes melitus. Namun, perubahan gaya hidup seringkali bersifat sementara dan sulit untuk dipertahankan (Wylie-Rosett & Hu, 2019). Konsumsi obat-obatan farmakologis sebagai terapi memiliki efek samping jangka panjangnya sendiri seperti gangguan ginjal, penyakit kardiovaskular, kehilangan nafsu makan, retensi cairan, dan gangguan saluran gastrointestinal, seperti nafsu makan menurun dan



muntah (Chaudhury *et al.*, 2017). Hal ini menjadi latar belakang untuk dilakukan pencarian terhadap pencegahan serta terapi pengobatan dalam mengontrol glukosa darah, salah satunya melalui pemanfaatan tanaman gambir.

Tanaman gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) merupakan tanaman khas yang menjadi salah satu komoditas terbesar hasil perkebunan di Sumatera Barat, Indonesia. Pada tahun 2018, Sumatera Barat menjadi daerah produksi utama sebanyak 1.200 ton atau berkisar 80% untuk diekspor ke berbagai negara. Terdapat dua daerah dengan produksi tanaman gambir terbanyak di Sumatera Barat, yaitu Kabupaten Limapuluh Kota yang memiliki lahan perkebunan tanaman gambir seluas 11.937 hektar dengan produksi sekitar 7.379 ton per tahun dan Pesisir Selatan yang memiliki lahan seluas 2.469 hektar dengan produksi sekitar 688 ton per tahun (Firdausni *et al.*, 2019; Munggar *et al.*, 2022; Oktavia & Andrianus, 2022; Putri, 2013).

Tanaman gambir mengandung senyawa kimia terutama antioksidan yang dapat bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Hal ini disebabkan adanya kandungan antioksidan yang tinggi pada daun dan ranting tanaman gambir, seperti senyawa flavonoid. Antioksidan yang didapatkan dari tanaman diduga dapat berfungsi sebagai penghambat dan penetralisir terjadinya reaksi oksidatif akibat radikal bebas, baik eksogen maupun endogen (Munggar *et al.*, 2022).

Reaksi oksidatif terjadi karena ketidakseimbangan antara antioksidan dan produksi radikal bebas yang dapat memicu peningkatan risiko diabetes melitus. Pemberian antioksidan adalah upaya untuk menghambat produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas untuk mencegah stres oksidatif dan komplikasi vaskular terkait diabetes, termasuk kadar glukosa darah (Black, 2022).

Masyarakat Sumatera barat memiliki kebiasaan mengonsumsi minuman dari kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*), yang dibuat dengan cara disangrai, dijemur, atau



dipanggang dengan tungku lalu diseduh dengan air panas menghasilkan minuman khas seperti teh berwarna kecoklatan. Teknik pengeringan kawa daun gambir yang sering digunakan adalah *oven drying* yang lebih unggul dari teknik lainnya. Dalam teknik ini, hanya senyawa air pada daun yang menguap, meninggalkan komponen terlarut lainnya sebagai residu, sehingga kadar tanin tetap tinggi dan terjadi reaksi polimerisasi. Senyawa katekin menjadi tanin yang terkondensasi dihasilkan dari reaksi ini. Pemberian kawa yang mengandung katekin ini dapat menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase, yang dapat menghambat stres oksidatif dan memperbaiki kerusakan akibat radikal bebas. Beberapa efek positif dari penghambatan stres oksidatif, yaitu menurunkan kadar gula darah, antiobesitas, antidislipidemia, meningkatkan daya ingat, hepatoprotektor, dan mengurangi halitosis atau bau mulut akibat plak (Asmira *et al.*, 2020; Deswati *et al.*, 2022; Soldado *et al.*, 2021).

Kadri dkk. pada tahun 2019 melakukan penelitian dengan tujuan untuk menentukan efek kawa daun gambir terhadap kadar MDA pada jantung mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kawa daun gambir dapat mengurangi kadar MDA pada jantung mencit hiperglikemia yang diinduksi aloksan. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Ansori pada tahun 2020 terhadap mencit putih (*Mus musculus*) diabetes yang diinduksi aloksan terbukti mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada hati mencit dengan dosis kawa daun gambir 2 g/100 ml (Ansori *et al.*, 2020; Kadri *et al.*, 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus model diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*)

terhadap kadar MDA serum tikus model diabetes?

2. Apakah terdapat pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar SOD serum tikus model diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar MDA dan SOD pada tikus model diabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Untuk menganalisis pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar MDA serum tikus model diabetes
- 2 Untuk menganalisis pengaruh pemberian kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kadar SOD serum tikus model diabetes

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Peneliti berharap penelitian ini dapat menambah informasi ilmiah, wawasan, dan manfaat dari aspek ilmu pengetahuan di bidang gizi, homeedik, dan farmakologi, sehingga dapat berkontribusi terhadap teori yang mendasari manfaat kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap kesehatan, terutama kondisi hiperglikemia pada diabetes melitus.

1.4.2 Bagi Klinisi

Peneliti berharap penelitian ini dapat memberikan informasi kepada klinisi mengenai kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) yang dapat menjadi terapi alternatif pada kasus hiperglikemia pasien diabetes melitus. Penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai pedoman bagi peneliti lain dalam penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kawa



daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap berbagai kondisi penyakit lainnya.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Peneliti berharap penelitian ini dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) sehingga masyarakat dapat merasakan efek kawa daun gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dalam pencegahan hiperglikemia pada kondisi diabetes melitus.

