

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas adalah hasil sampingan dari metabolisme tubuh, memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga membuatnya bersifat reaktif dan tidak stabil (Di-Meo dan Venditi, 2020; Dossena dan Marino, 2021). Dalam kondisi normal, tubuh manusia dilengkapi dengan sistem pertahanan antioksidan yang efektif untuk melawan radikal bebas (Di-Meo dan Venditi, 2020). Kelebihan antara produksi radikal bebas dibandingkan antioksidan tubuh untuk menetralkan radikal bebas menyebabkan stres oksidatif yang berpotensi merusak lipid, protein, dan DNA. Selain itu, stress oksidatif mengakibatkan peningkatan kadar glukosa di dalam darah (hiperglikemia) (González *et al.*, 2023). Hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan diabetes mellitus (Dossena dan Marino, 2021).

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, akibat gangguan dalam sekresi insulin (Anaya-Isaza dan Zequera-Diaz, 2020; Banday *et al.*, 2020). Gangguan ini disebabkan oleh kerusakan pada sel β pankreas sehingga terjadi penurunan produksi insulin untuk mengontrol hiperglikemia (Bhattacharya *et al.*, 2019). Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF), sekitar 537 juta orang di dunia berusia 20-79 tahun menderita diabetes mellitus pada tahun 2021. Angka ini diprediksi terus meningkat hingga mencapai 643 juta orang di tahun 2030 dan 783 juta orang di tahun 2045. Jumlah penderita diabetes mellitus diperkirakan meningkat seiring dengan penambahan

umur penduduk menjadi 19,9% pada umur 65-79 tahun (Pangribowo, 2020). Selain itu, prevalensi diabetes mellitus dapat dikaitkan dengan diet yang tidak sehat (Mujumdar dan Vaidehi, 2019,) obesitas (Kiani *et al.*, 2017; Kumar *et al.*, 2018; Mujumdar dan Vaidehi, 2019) dan gaya hidup yang kurang bergerak (Kumar *et al.*, 2018; Mujumdar dan Vaidehi, 2019).

Penatalaksanaan diabetes yang masih cukup mahal dengan beberapa efek samping obat hipoglikemik oral, membuat tanaman mulai menarik perhatian sebagai bahan obat alami yang lebih aman (Jiang *et al.*, 2020). Salah satu bahan obat alami yang berpotensi sebagai antioksidan dan antidiabetes adalah umbi talas Mentawai (*Colocasia esculenta* L.). Talas Mentawai merupakan salah satu tanaman berkhasiat yang bisa digunakan sebagai pengobatan diabetes mellitus. Berdasarkan uji GC-MS, umbi talas Mentawai memiliki kandungan senyawa fitokimia berupa flavonoid, seperti *9-octadecenoic acid* ($C_{18}H_{34}O_2$), *astaxanthin* ($C_{40}H_{52}O_4$), *lauric acid* ($C_{12}H_{24}O_2$), *3-octadecenoic acid* ($C_{18}H_{34}O_2$) yang memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan (Hirwanto, 2022). Antioksidan berperan dalam diabetes mellitus dengan menangkal radikal bebas, yang merupakan kontributor utama perkembangan penyakit diabetes mellitus. Hiperglikemia mengakibatkan auto-oksidasi glukosa, yang mengarah pada pembentukan radikal bebas dan stres oksidatif. Stres oksidatif ini dapat merusak struktur seluler dan mengganggu sinyal insulin yang berkontribusi pada perkembangan diabetes (Bajaj dan Khan, 2012).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa umbi talas Mentawai berupa sediaan serat mampu menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan toleransi terhadap glukosa dan insulin, serta menurunkan kadar insulin pada mencit yang

diberi pakan berlemak tinggi (Rahmadanti, 2022). Pada penelitian Ramadhani (2023) memperlihatkan bahwa umbi talas Mentawai berupa sediaan tepung, serat, dan pati sebanyak 25% di dalam pakan berpotensi dalam mencegah kerusakan pada struktur dan fungsi organ ginjal pada mencit diabetes mellitus yang diinduksi aloksan. Selain itu, umbi talas Mentawai berupa sediaan tepung, serat, dan pati sebanyak 25% di dalam pakan juga efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan toleransi glukosa dan insulin, serta memperbaiki struktur histologi pankreas pada mencit diabetes mellitus yang diinduksi aloksan (Aini, 2023). Penelitian yang telah ada, baru mengkaji mengenai efektivitas umbi talas Mentawai berupa sediaan tepung, serat dan pati dosis 25% yang dicampurkan ke dalam pakan. Namun, kajian mengenai efektivitas umbi talas Mentawai berupa sediaan ekstrak etanol belum pernah dilakukan. Ekstrak etanol diduga berpotensi mengandung konsentrasi senyawa aktif yang berbeda dari bentuk sediaan tepung, serat dan pati, dan mungkin memiliki efek terapeutik yang lebih kuat atau berbeda.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengisi kekosongan tersebut dengan mengevaluasi aktivitas antioksidan dan antidiabetes dari ekstrak etanol umbi talas Mentawai, baik secara *in vitro*, *in vivo*, maupun *in silico*. Penelitian ini juga akan mengeksplorasi potensi ekstrak sebagai inhibitor reseptor diabetes mellitus melalui pendekatan *molecular docking*. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan alternatif berbasis bahan alami yang lebih efektif dan aman untuk penanganan diabetes mellitus.

A. Rumusan Masalah

Adapun yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) memiliki aktivitas sebagai antioksidan berdasarkan uji *in-vitro*?
2. Bagaimanakah efektivitas antidiabetes dari ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) dalam meregulasi glukosa darah, toleransi glukosa dan toleransi insulin pada mencit diabetes mellitus tipe 1?
3. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) terhadap struktur histopatologi pankreas pada mencit diabetes mellitus tipe 1?
4. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) terhadap kadar biomarker radikal bebas malondialdehid (MDA) dan aktivitas antioksidan endogen katalase pada mencit diabetes mellitus tipe 1?
5. Bagaimanakah potensi senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) sebagai antioksidan dan antidiabetes berdasarkan simulasi *in-silico* dengan *molecular docking* terhadap protein α -amilase, α -glukosidase dan IGF-1R?

B. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui dan menganalisis aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) berdasarkan uji *in-vitro*.

2. Menganalisis efektivitas antidiabetes dari ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) dalam meregulasi glukosa darah, toleransi glukosa dan toleransi insulin pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) terhadap struktur histopatologi pankreas pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
4. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) terhadap kadar biomarker radikal bebas malondialdehid (MDA) dan aktivitas antioksidan endogen katalase pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
5. Menganalisis potensi ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) sebagai antioksidan dan antidiabetes berdasarkan simulasi *in-silico* dengan *molecular docking* terhadap protein α -amilase, α -glukosidase dan IGF-1R.

C. Hipotesis Penelitian

1. H₀: Ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan berdasarkan uji *in-vitro*.
H₁: Ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) memiliki aktivitas sebagai antioksidan berdasarkan uji *in-vitro*.
2. H₀: Ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) tidak memiliki efektivitas antidiabetes dalam meregulasi glukosa darah, toleransi glukosa dan toleransi insulin pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
H₁: Ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) memiliki efektivitas antidiabetes dalam meregulasi glukosa darah, toleransi glukosa dan toleransi insulin pada mencit diabetes mellitus tipe 1.

3. H0: Pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) tidak memiliki pengaruh terhadap struktur histopatologi pankreas pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
H1: Pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) memiliki pengaruh terhadap struktur histopatologi pankreas pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
4. H0: Pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) tidak memiliki pengaruh terhadap kadar biomarker radikal bebas malondialdehid (MDA) dan aktivitas antioksidan endogen katalase pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
H1: Pemberian ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) memiliki pengaruh terhadap kadar biomarker radikal bebas malondialdehid (MDA) dan aktivitas antioksidan endogen katalase pada mencit diabetes mellitus tipe 1.
5. H0: Ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) tidak memiliki potensi sebagai antioksidan dan antidiabetes berdasarkan simulasi *in-silico* dengan *molecular docking* terhadap protein α -amilase, α -glukosidase, dan IGF-1R.
H1: Ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) memiliki potensi sebagai antioksidan dan antidiabetes berdasarkan simulasi *in-silico* dengan *molecular docking* terhadap protein α -amilase, α -glukosidase, dan IGF-1R.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi pengembangan ilmu pengetahuan mengenai potensi ekstrak etanol umbi talas Mentawai (*C. esculenta*) sebagai antioksidan dan antidiabetes dalam meregulasi glukosa darah,

toleransi glukosa dan toleransi insulin, meningkatkan enzim katalase, mencegah terhadap kerusakan sel pankreas pada mencit diabetes mellitus tipe 1 yang diakibatkan oleh zat alloxan, aktivitas inhibitor terhadap protein α -amilase, α -glukosidase, dan modulasi IGF-1R dengan *molecular docking*.

