

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya.<sup>1</sup> Hiperglikemia kronis dikaitkan dengan kondisi timbal balik terhadap gangguan sekresi dan / atau aksi insulin serta dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang dan disfungsi berbagai jaringan serta organ.<sup>2</sup>

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit dengan peringkat ke-9 penyebab utama kematian di dunia dan penyebab kematian terbesar ke-3 di Indonesia dengan presentase sebesar 6,7% setelah stroke (21,1%) dan penyakit jantung koroner (12,9%) akibat komplikasi yang ditimbulkannya.<sup>3,4,5</sup> Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) akibat pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin dari sel-sel  $\beta$  atau insulin tidak mampu mengikat reseptornya (resistensi insulin), atau keduanya.<sup>6</sup> Berdasarkan penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lain.<sup>1</sup> Diabetes melitus tipe 2 adalah jenis DM yang paling umum, terhitung lebih dari 90% dari semua DM di seluruh dunia.<sup>7</sup>

Diabetes melitus saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM terutama DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia.<sup>1</sup> *International Diabetes Federation (IDF) 2021* memperkirakan 537 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun di seluruh dunia (10,5% dari semua orang dewasa dalam kelompok usia ini) menderita DM. Pada 2030, 643 juta, dan pada 2045, 783 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun diperkirakan akan mengalami DM. Populasi dunia diperkirakan meningkat 20% selama periode ini sehingga jumlah penderita DM diperkirakan meningkat sebesar 46%, dengan Indonesia berada di urutan ke-5 di dunia setelah negara Cina, India, Pakistan dan Amerika Serikat dengan jumlah penyandang kasus DM usia 20-79 tahun sebanyak 19,5 juta.<sup>7</sup> Badan kesehatan dunia WHO memperkirakan peningkatan jumlah pasien DM tipe

2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan menunjukkan peningkatan prevalensi DM menjadi 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia terdiagnosis DM.<sup>1</sup> Berdasarkan data RISKESDAS 2018 prevalensi DM di Sumatera Barat meningkat dari 0,7% di tahun 2007 menjadi 1,3% di tahun 2013 dan pada tahun 2018 meningkat lagi hingga mencapai 1,7%.<sup>8</sup> Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat tahun 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.<sup>9</sup>

Baru-baru ini, hasil penelitian laboratorium serta pemeriksaan klinis telah membuktikan bahwa DM tipe 2 sebenarnya adalah penyakit inflamasi. Keadaan hiperglikemia pada DM tipe 2 seringkali berkaitan dengan adanya inflamasi yang meningkatkan sitokin TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  yang merupakan dua sitokin proinflamasi utama yang diproduksi oleh makrofag melalui aktivasi jalur NF-kB.<sup>10</sup> Peningkatan produksi IL-1 $\beta$  terjadi dalam jaringan adiposa yang teroksidasi yang sering ditemukan pada individu dengan obesitas dan resistensi insulin karena jika terjadi paparan yang berkepanjangan terhadap IL-1 $\beta$ , dapat menyebabkan kerusakan sel beta pankreas dan mengurangi sekresi insulin. IL-1 $\beta$  juga meningkatkan kerentanan sel-sel otot dan lemak terhadap resistensi insulin yang dapat memperburuk kondisi DM tipe 2.<sup>11</sup>

Hasil penelitian Indrawati et.al (2023) menunjukkan bahwa tikus yang menderita DM memiliki kadar IL-1 $\beta$  dan IL-6 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>11</sup> Produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan dan berkurangnya produksi sitokin antiinflamasi akan mengakibatkan proses inflamasi berlangsung lebih lama sehingga dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang tidak terkendali. Komplikasi serius ini bisa ditunda atau dicegah jika manajemen DM yang tepat tercapai.<sup>7</sup> Pengendalian IL-1 $\beta$  dapat menjadi target potensial untuk pengembangan terapi baru pada DM tipe 2.<sup>11</sup>

Diabetes melitus diobati dengan menggunakan obat antidiabetes seperti metformin, sulfonilurea, dan juga terapi sulih insulin, tetapi obat-obatan ini sering menyebabkan berbagai efek samping seperti, hipoglikemia, diare, mual, muntah,

dan sakit perut. Efek samping yang paling sering dikeluhkan adalah penambahan berat badan dan retensi cairan sehingga terjadi edema perifer serta peningkatan kejadian gagal jantung kongestif. Oleh karena itu, diperlukan adanya penunjang pengobatan yang bersifat terapeutik agar pengobatan secara kimia tidak terlalu masif bagi tubuh. Penunjang pengobatan yang dampaknya tidak merusak jaringan pada tubuh ada pada kelompok tanaman herbal. Sehingga obat herbal menjadi salah satu alternatif penunjang pengobatan yang dapat digunakan.<sup>12</sup>

Saat ini, banyak tanaman obat telah menunjukkan potensi untuk pengobatan DM tipe 2 karena tingginya kandungan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antidiabetes.<sup>12</sup> Pemanfaatan tumbuhan endemik khas Sumatra Barat yaitu pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dilirik sebagai salah satu alternatif pengobatan masa depan. Tumbuhan ini mengandung berbagai metabolit sekunder seperti turunan triterpenoid, steroid, dimerstilben dan lainnya, dengan aktivitas senyawa antitumor, antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi. Potensi senyawa kimia yang ada pada tumbuhan ini dinilai cukup besar, tetapi penelitian terkait pemanfaatan senyawa aktif tumbuhan andalas sebagai obat masih sangat minim.<sup>13</sup> Senyawa antiinflamasi pada kulit pohon andalas diharapkan mampu menurunkan mediator inflamasi, seperti IL-1 $\beta$  yang ikut berperan dalam kejadian hiperglikemia.

Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan dari beberapa sumber literatur, hasil penelitian yang telah diperoleh sebelumnya masih terbatas pada kesimpulan bahwa tumbuhan pohon andalas (*Morus macroura*.Miq) memiliki potensi sebagai zat antioksidan dan antiinflamasi,<sup>13</sup> serta belum ada penelitian mengenai pengaruhnya secara spesifik terhadap IL-1 $\beta$  pada keadaan hiperglikemia.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura*.Miq) terhadap ekspresi transkrip gen IL-1 $\beta$  pada pankreas tikus hiperglikemia.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB terhadap ekspresi transkrip gen IL-1 $\beta$  pada pankreas tikus hiperglikemia ?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.)

dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemia ?

3. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB terhadap berat badan tikus hiperglikemia ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap ekspresi transkrip gen IL-1 $\beta$  pada pankreas tikus hiperglikemia.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui efektivitas ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dalam menurunkan kadar IL-1 $\beta$  dengan cara :

1. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB terhadap ekspresi transkrip gen IL-1 $\beta$  pada pankreas tikus hiperglikemia.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemia.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB terhadap berat badan tikus hiperglikemia.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

##### **1.4.1.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti dalam menerapkan ilmu yang diperoleh selama menjalani perkuliahan dan menambah pengetahuan tentang pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap ekspresi transkrip gen IL-1 $\beta$  pada pankreas tikus hiperglikemia.

#### **1.4.1.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Menambah informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap ekspresi transkrip gen IL-1 $\beta$  pada pankreas tikus hiperglikemia.

#### **1.4.1.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan**

Hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan dalam referensi atau sumber pembelajaran untuk kepentingan pendidikan.

#### **1.4.1.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Hasil penelitian ini dapat menambah sumber data baru dan menjadi pembandingan untuk penelitian selanjutnya.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai masukan dalam terapi penunjang alternatif dengan efek samping minimal bagi penderita hiperglikemia dengan tetap di bawah pengawasan dokter.

