

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan kondisi terjadinya peningkatan pada glukosa darah melebihi dari batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas dari penyakit diabetes mellitus. Hiperglikemia juga ditemukan dalam beberapa keadaan lain seperti stres, mengkonsumsi obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid dan lain-lain. Pada DM tipe 2, hiperglikemia merupakan awal dari ketidakmampuan sel-sel tubuh untuk merespon sepenuhnya terhadap insulin, kondisi ini disebut dengan resistensi insulin. Ketidakmampuan sel untuk meresponnya menyebabkan tingginya kadar glukosa darah yang merupakan indikator klinis DM tipe 2.¹

Kadar glukosa darah yang tinggi pada DM tipe 2 dapat menimbulkan komplikasi berupa makrovaskular, mikrovaskular, serta masalah sistem saraf yang dikenal sebagai neuropati. Komplikasi makrovaskular biasanya berdampak pada jantung, otak, dan sistem peredaran darah, sedangkan komplikasi mikrovaskular berdampak pada ginjal dan mata.² Penyakit ini juga menjadi pusat perhatian dalam ilmu kedokteran karena merupakan penyakit tidak menular yang bisa menyebabkan kematian. DM tipe 2 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%).³ DM tipe 2 semakin berkembang seiring dengan perubahan gaya hidup di zaman modern, berupa kebiasaan makan makanan cepat saji dan kurangnya aktivitas fisik.⁴

DM tipe 2 tidak hanya berdampak dari sisi kesehatan saja, tetapi juga berdampak pada beban ekonomi keluarga pasien ataupun pemerintah. Beban ekonomi adalah pengeluaran yang harus ditanggung oleh masyarakat untuk mendapatkan layanan kesehatan, yang meliputi biaya yang dikeluarkan oleh pemerintah dan rumah tangga.⁵

Penyakit DM tipe 2 menimbulkan beban biaya yang sangat besar pada penderita, pemerintah, dan masyarakat dalam bentuk biaya langsung maupun biaya tidak langsung. Peningkatan prevalensi DM yang terus terjadi merupakan isu yang sangat mengkhawatirkan. Kondisi ini tidak hanya menjadi tantangan besar dalam

manajemen pengobatan, tetapi juga berpotensi menghambat pertumbuhan ekonomi dan menurunkan kualitas hidup masyarakat.⁵

Biaya yang ditanggung masyarakat meliputi biaya medis, biaya non-medis, dan, biaya tidak langsung. Biaya medis mencakup pengeluaran untuk perawatan di rumah sakit baik rawat inap maupun rawat jalan dan kunjungan ke dokter spesialis. Biaya non medis langsung seperti, biaya transportasi. Biaya tidak langsung berhubungan dengan hilangnya waktu produktivitas yang dapat berakibat pada penurunan penghasilan, baik bagi pasien maupun keluarga.⁵

Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021, penyakit DM akan membebani anggaran kesehatan global sebesar US\$ 727 miliar, menghabiskan sekitar 17% dari total pengeluaran kesehatan dunia. Menurut data American Diabetes Association (ADA) tahun 2021, total biaya yang dikeluarkan untuk mengatasi penyakit DM mengalami peningkatan signifikan dari US\$ 245 miliar pada tahun 2017 menjadi US\$ 327 miliar pada tahun 2021. Dari total biaya US\$ 327 miliar, sekitar 72% merupakan biaya medis langsung (US\$ 237 miliar) dan sisanya 28% adalah biaya tidak langsung akibat penurunan produktivitas.⁶

Dampak-dampak kesehatan akibat DM tipe 2 ditandai dengan gangguan inflamasi. Pada studi laboratorium dan klinis, peningkatan kadar glukosa pada DM tipe 2 berhubungan dengan peningkatan sitokin inflamasi TNF- α dan IL-6, keduanya merupakan sitokin proinflamasi utama yang dihasilkan oleh makrofag melalui aktivasi jalur NF-kB.⁷ Peningkatan produksi IL-6 terjadi pada jaringan adiposa teroksidasi, umumnya diamati pada individu dengan obesitas dan resistensi insulin. Paparan IL-6 yang berkepanjangan berpotensi mengakibatkan perubahan pada sensitivitas insulin sehingga menyebabkan terjadinya resistensi pada insulin.⁸

Hasil dari penelitian Indrawati R (2023), yang menunjukkan bahwa tikus yang menderita DM terdeteksi memiliki kadar IL-6 yang tinggi dibanding dengan kelompok kontrol. Produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan akan membuat proses inflamasi berlangsung lebih lama sehingga dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang tidak terkendali. Komplikasi serius ini bisa dicegah jika manajemen DM tipe 2 yang tepat.⁸

Modalitas terapi pada penyakit DM umumnya ditangani dengan pemberian terapi farmakologis dan nonfarmakologis. Terapi farmakologis berupa obat-obatan

yang diberikan secara oral yaitu obat golongan sulfonilurea, meglitinide, biguanid, thiazolidinedion (TZD), penghambat dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4i), penghambat enzim α -glukosidase, penghambat reseptor co-transportersodium glucose (SGLT2) dan secara injeksi yaitu insulin, sementara itu terapi nonfarmakologis berupa edukasi, latihan fisik, serta diet sehat. Penggunaan obat sintetik untuk pengobatan DM dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti kenaikan berat badan, edema, dispepsia dan asidosis. Suplemen dapat menjadi salah satu upaya untuk mengurangi efek samping yang terjadi dengan menggunakan ekstrak kulit pohon andalas.⁹

Pada zaman sekarang, banyak tanaman obat yang telah menunjukkan harapan dalam mengurangi efek samping dari penyakit DM tipe 2 karena kandungan bahan kimia bioaktif yang tinggi dengan sifat antidiabetes. Tanaman obat yaitu jenis tanaman yang mengandung senyawa aktif yang berfungsi untuk mengurangi efek samping dari berbagai penyakit. Penggunaan suplemen antidiabetes di masa depan adalah pemanfaatan tanaman khas Sumatera Barat, seperti pohon andalas (*Morus macroura* Miq.). Tanaman ini mengandung metabolit sekunder yaitu dimerstilben seperti resveratol yang dapat menghambat ekspresi COX-2 (siklooksigenase-2) serta membantu menstabilkan membran sel. Pohon Andalus juga mengandung turunan senyawa isoflavonoid seperti 2-arylbenzofuran dilaporkan berfungsi sebagai antioksidan dan tubulin *polymerization inhibitors*. Tanaman ini memiliki banyak kandungan senyawa kimia yang menjanjikan, namun masih sedikit penelitian yang dilakukan untuk pemanfaatan bahan aktif dalam tanaman andalus sebagai suplemen.¹⁰ Potensi senyawa kimia yang ada pada tumbuhan ini dinilai cukup besar, tetapi penelitian terkait pemanfaatan senyawa aktif tumbuhan andalus sebagai suplemen masih sangat minim. Senyawa pada kulit pohon andalus diharapkan mampu menurunkan mediator pro inflamasi, seperti IL-6 yang ikut berperan dalam kejadian hiperglikemia.¹⁰ Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak buah pohon Andalus dapat menurunkan sitokin pro inflamasi IL-1 dengan pemberian dosis 300 mg/kg berat badan.¹¹

Hewan coba yang menjadi sampel pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Tikus ini diberi aloksan sebagai analog glukosa yang merupakan bahan kimia diabetogenik paling utama dalam penelitian diabetes yang

berfungsi secara selektif menghambat kerja glukokinase sehingga menyebabkan terganggunya sensitivitas pada insulin.⁸

Berdasarkan penelusuran peneliti melalui beberapa sumber literatur, hasil penelitian terdahulu masih terbatas pada anggapan bahwa tanaman pohon Andalus (*Morus macrourea.Miq*) memiliki potensi sebagai antioksidan, tetapi belum ada penelitian mengenai pengaruhnya secara spesifik terhadap IL-6 pada keadaan hiperglikemia.

Sehubungan dengan hal tersebut, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan dampak dari ekstrak kulit pohon andalus (*Morus macrourea.Miq*) dalam beberapa dosis terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia sebagai suplemen antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit pohon Andalus (*Morus macrourea* Miq.) dosis 100 mg/kg BB terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia ?
1. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit pohon Andalus (*Morus macrourea* Miq.) dosis 200 mg/kg BB terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia ?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak kulit pohon Andalus (*Morus macrourea* Miq.) dosis 300 mg/kg BB terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon Andalus (*Morus macrourea* Miq.) terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efektivitas ekstrak kulit pohon andalus (*Morus macrourea* Miq.) dalam menurunkan kadar IL-6 dengan cara :

1. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100 mg/kg BB terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 200 mg/kg BB terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon Andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 300 mg/kg BB terhadap ekspresi gen IL-6 pada tikus hiperglikemia.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Secara akademik, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang potensi ekstrak pohon Andalas sebagai agen antioksidan dalam mengurangi stres oksidatif pada tikus diabetes mellitus.
2. Secara praktis, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi pengembangan suplemen berbasis ekstrak pohon Andalas yang efektif dan aman .

