BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beban penyakit akibat gangguan metabolik telah meningkat secara signifikan, seiring dengan penuaan populasi global, peningkatan prevalensi obesitas, perubahan pola makan dan gaya hidup yang besar, serta kontribusi genetik.[1] Suatu penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes melitus (DM) ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal yang berlangsung secara kronis akibat terganggunya sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.[2]

Data *International of Diabetic Federation* (IDF) pada tahun 2021 menunjukkan bahwa prevalensi DM pada penduduk usia 20-79 tahun di seluruh dunia mengalami peningkatan. Prevalensi meningkat dari 9,3% pada tahun 2019 dengan 463 juta kasus menjadi 10,5% pada tahun 2021 dengan 537 juta kasus. Angka ini diprediksi akan terus meningkat, mencapai 643 juta kasus pada tahun 2030 dan 783 juta kasus pada tahun 2045. Prevalensi yang tinggi menjadikan DM sebagai tantangan global yang signifikan terhadap kesehatan dan kesejahteraan individu, keluarga, dan masyarakat.[3]

Indonesia menduduki peringkat ke-5 di dunia dalam jumlah kasus diabetes melitus pada penduduk usia 20-79 tahun dengan jumlah mencapai 19,47 juta jiwa dan prevalensi sebesar 10,65%. Data ini membuat Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara yang masuk dalam 10 daftar negara dengan kasus DM tertinggi pada tahun 2021. *International of Diabetic Federation* (IDF) memperkirakan bahwa jumlah kasus akan meningkat menjadi 23,33 juta jiwa pada tahun 2030.[3]

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi DM pada penduduk Indonesia yang berusia >15 tahun adalah sebesar 2%. Hasil ini menunjukkan peningkatan sekitar 33% dari tahun 2013 hingga 2018. Data tersebut juga menunjukkan bahwa kelompok usia dengan prevalensi DM tertinggi adalah usia 55-64 tahun (6,29 per 1000 penduduk) dan 65-74 tahun (6,03 per 1000 penduduk), dengan perbedaan signifikan antara wanita dan

pria, di mana prevalensi tertinggi pada wanita mencapai 2,4%, sementara pria berada di 1,7%.[4]

Diabetes melitus merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. *International of Diabetic Federation* (IDF) memperkirakan sekitar 6,7 juta penduduk berusia 20-79 tahun meninggal akibat diabetes atau komplikasinya pada tahun 2021, tidak termasuk risiko kematian yang terkait dengan pandemi COVID-19. Angka tersebut menyumbang sebanyak 12,2% dari total kematian global. Di Indonesia, diabetes juga menjadi masalah serius dengan sekitar 236 ribu kematian yang dilaporkan akibat penyakit ini.[3]

Diabetes melitus pada dasarnya dikategorikan ke dalam 2 jenis: diabetes melitus tipe 1 (DMT1) dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Diabetes melitus tipe 1 terjadi saat sistem kekebalan tubuh menyerang sel β di pankreas yang memproduksi insulin sehingga mengakibatkan produksi insulin yang sangat sedikit atau bahkan tidak ada sama sekali. Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan sel-sel tubuh yang kurang responsif terhadap insulin, suatu kondisi yang disebut sebagai resistensi insulin. Diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis yang paling umum ditemui karena menyumbang lebih dari 90% kasus diabetes melitus secara global.[5]

Individu dengan DM tipe 1 umumnya memiliki profil lipid yang sebanding dengan individu non-diabetes apabila kontrol glukosanya memadai.[6] Penanganan yang tidak optimal berisiko menyebabkan dislipidemia, suatu kondisi yang ditandai dengan ketidakseimbangan kadar lipid darah.[7] Kontrol glikemik yang buruk dan obesitas dapat menghasilkan pola distribusi lipid yang lebih aterogenik, ditandai dengan peningkatan trigliserida (hipertrigliseridemia) dan kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL), serta penurunan kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL). Kekurangan insulin berkontribusi terhadap pola ini dengan mengurangi aktivitas lipoprotein lipase (LPL) dan pembersihan *triglyceride-rich lipoproteins* (TRL) dari sirkulasi serta meningkatkan aktivitas *hormone sensitive lipase* (HSL) yang memicu lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas ke sirkulasi.[6] Sebuah studi prospektif mengenai DM Tipe 1 juga menambahkan bahwa terjadi peningkatan kadar trigliserida serum pada individu yang berusia 15-20 tahun sebelum diagnosis.[8]

Hiperglikemia kronis dan dislipidemia memainkan peran penting dalam meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) intravaskular. Spesies oksigen reaktif yang berlebihan bersama dengan ketidakseimbangan aktivitas antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx) dapat menyebabkan stres oksidatif yang pada gilirannya dapat menyebabkan disfungsi makrovaskular dan mikrovaskular. Disfungsi vaskular ini merupakan mekanisme utama di balik berbagai komplikasi vaskular pada diabetes, termasuk aterosklerosis, salah satu komplikasi makrovaskular yang paling serius pada diabetes.[7,9] Aterosklerosis yang tidak diobati dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit pembuluh darah lainnya yang dapat mengancam jiwa.[10]

Pengendalian kadar glukosa darah adalah fokus utama dalam pengelolaan diabetes untuk mencegah komplikasi. Terdapat dua pendekatan utama: farmakologis, yang melibatkan penggunaan obat antidiabetes dan insulin; serta non-farmakologis, yaitu modifikasi gaya hidup melalui diet, latihan fisik, dan pengendalian berat badan. Insulin diperlukan seumur hidup bagi pasien DMT1, sementara bagi pasien DMT2, insulin digunakan sebagai terapi tambahan atau tunggal saat kondisinya semakin memburuk. Obat antidiabetes, termasuk sulfonylurea, dapat menimbulkan efek samping berupa peningkatan berat badan dan hipoglikemia.[11] Biaya pengobatan diabetes juga tergolong tinggi. Data dari IDF tahun 2021 menunjukkan bahwa total pengeluaran akibat diabetes di Indonesia mencapai lebih dari 21 miliar dengan biaya per individu mencapai 1,09 miliar.[3] Pengobatan berbahan dasar herbal menjadi alternatif yang direkomendasikan karena potensi terapeutik yang efektif, efek samping minimal, dan biaya yang lebih terjangkau.[11]

Salah satu tanaman yang dapat meminimalisir efek samping dari pengobatan diabetes melitus adalah tanaman sungkai (*Peronema canescens*).[12] Tanaman Sungkai berasal dari wilayah Kalimantan dan tersebar luas di beberapa provinsi lainnya di Indonesia, seperti Sumatera Barat, Bengkulu, Jambi, Sumatera Selatan, dan Jawa Barat.[13] Sebuah penelitian menunjukkan bahwa daun tanaman sungkai merupakan bagian yang paling umum digunakan untuk pengobatan herbal karena kemudahan perolehan dan proses pengolahannya yang lebih sederhana.[14]

Daun sungkai mengandung beberapa metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai antiplasmodial,[15] antibakteri,[16] antioksidan,[17] antiinflamasi,[18] antikanker,[19] antihiperurisemia,[20] antipiretik,[21] dan immunostimulator.[22]

Pada penelitian Santoni *et al.* (2023), dilakukan analisis fitokimia terhadap senyawa metabolit sekunder di dalam daun sungkai. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak metanolnya memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat karena mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, fenolik, steroid, saponin, dan triterpenoid dengan nilai IC50 sebesar 13,589 mg/L.[23] Flavonoid, salah satu senyawa yang ditemukan dalam ekstrak tersebut, memiliki potensi sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes karena mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan yang melindungi tubuh dari kerusakan akibat ROS yang diinduksi oleh hiperglikemia. Flavonoid juga berperan penting dalam meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan meningkatkan sensitivitas serta sekresi insulin.[24]

Tinjauan literatur menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian mengenai penggunaan ekstrak daun sungkai terbatas pada efektivitasnya sebagai antidiabetes. Relevansi ekstrak daun sungkai dalam mengatasi hipertrigliseridemia pada DMT1 belum banyak diteliti sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menilai efektivitasnya. Studi oleh Sanad *et al.* (2022) menyatakan bahwa tikus model diabetes melitus yang diinduksi aloksan dapat menyebabkan dislipidemia, yang menunjukkan implikasi penting terkait hubungan antara diabetes dan gangguan metabolisme lipid.[25] Pada penelitian yang dilakukan oleh Muhammad *et al*. (2022) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak yang mengandung flavonoid berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol dan trigliserida serum pada kelompok yang menerima perlakuan dibandingkan dengan kelompok yang tidak menerima perlakuan.[26]

Penelitian mengenai daun sungkai untuk mengatasi dislipidemia pada penderita diabetes masih jarang dilakukan, seperti yang telah dijelaskan pada latar belakang di atas. Peneliti tertarik untuk meneliti apakah pemberian ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) mampu memperbaiki kadar trigliserida pada DM Tipe 1.