

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia kronis merupakan suatu kondisi yang disebabkan kelainan pada produksi insulin, kinerja dari insulin atau keduanya sebagai gejala khas diabetes melitus (Arumugam *et al.*, 2015). Prevalensi penderita diabetes diseluruh dunia pada tahun 2021 mencapai 537 juta orang dewasa dengan rentang usia 20 – 79 tahun (10,5% dari populasi orang dewasa di dunia). Jika hal ini terus berlanjut dan tidak ada alternatif pengobatan yang efektif dalam mengobati penyakit diabetes, maka diperkirakan jumlah penderita diabetes mencapai 643 juta orang pada tahun 2030 (11,3% dari populasi) (*International Diabetes Federation*, 2021).

Kadar gula darah yang tinggi, kadar lemak abnormal dalam darah, stres oksidatif, dan peradangan yang menyertai diabetes dapat menyebabkan komplikasi yang berhubungan dengan hati yang dapat berkembang menjadi sirosis dan gagal hati (Pang *et al.*, 2018). Selain itu, diabetes juga dapat meningkatkan risiko hepatosklerosis dan kanker hati (Hamed *et al.*, 2019). Tingginya kadar glukosa dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan resistensi insulin di hati dan terjadinya perubahan rasio berat hati (Natarajan *et al.*, 2019). Kondisi hiperglikemia juga dapat memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan memperburuk perkembangan komplikasi organ hati pada penderita diabetes melitus (Black, 2022).

Berbagai macam obat berbasis kimiawi sintetik telah dikembangkan untuk mengatasi kerusakan hati akibat diabetes terutama dengan menekan peningkatan gula darah. Sebagai contoh golongan obat Sulfonilurea terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sekresi insulin (Thulé *et al.*, 2014). Adapun

penggunaan obat secara oral seperti Metformin juga telah terbukti memiliki kemampuan yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah bagi individu yang baru terdiagnosis pengidap penyakit diabetes melitus (Inzucchi *et al.*, 2015).

Selain itu, Pioglitazone juga dapat meningkatkan kadar adiponektin plasma sehingga memberikan efek antiinflamasi dan antifibrotik pada penyakit hati pada pengidap diabetes melitus tipe 2 (Della *et al.*, 2021). Kendati obat-obat kimiawi komersil tersebut terbukti memiliki efektivitas, berbagai resiko juga muncul sebagai efek samping yang tidak diinginkan. Misalnya penggunaan obat Sulfonilurea diketahui dapat menyebabkan reaksi alergi dan hipoglikemia (Papazafeiropoulou & Melidonis, 2016). Metformin juga memiliki efek samping yaitu adanya potensi hiperlaktatemia (Deemer & Alvarez, 2016). Adapun penggunaan pioglitazone dalam jangka panjang dapat meningkatkan perkembangan kanker kandung kemih (Wang *et al.*, 2023) dan kerapuhan tulang (Brandon *et al.*, 2023). Tingginya resiko penggunaan obat-obat kimiawi tersebut melatarbelakangi perlunya dilakukan upaya penemuan kandidat obat baru dari bahan alami yang efektif dan minim efek samping.

Salah satu kelompok tumbuhan yang potensial sebagai kandidat obat baru berbahan alami adalah tumbuhan dalam genus *curcuma*. Penelitian yang dilakukan oleh Mitra *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak hidro-metanol *C. amada* dapat memberikan efek yang signifikan sebagai antidiabetes dan antioksidan tanpa menimbulkan toksisitas. Adapun pada jenis dari *C. xanthorrhiza* juga telah terbukti dapat berperan sebagai hepatoprotektif dan menunjukkan efek sinergis perbaikan kerusakan hati (Pramono *et al.*, 2018). Penelitian terbaru dari genus *curcuma* juga telah membuktikan bahwa senyawa kurkuminoid dari ekstrak tumbuhan *C. longa* efektif dalam menurunkan glukosa darah, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*

(SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), dan dapat memperbaiki kerusakan histopatologi hati (Islam *et al.*, 2024).

Selain dari spesies-spesies curcuma yang telah dipaparkan tersebut, terdapat salah satu spesies lainnya yang juga berpotensi sebagai kandidat obat alami yaitu koenih rimbo (*Curuma sumatrana* Miq.). Spesies ini merupakan tumbuhan endemik Sumatra (Ardriyani, 2011). Analisis *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) dari ekstrak etanol rimpang koenih rimbo menemukan 21 senyawa bioaktif yang dapat berpotensi sebagai penginduksi apoptosis, antioksidan, anti inflamasi dan antimikroba (Nawawi, 2021). Temuan ini juga menunjukkan bahwa ekstrak koenih rimbo memiliki khasiat dalam melindungi struktur dan fungsi sistem saraf serta efektif dalam menurunkan kadar *Malondialdehyde* (MDA) sebagai indikator radikal bebas didalam tubuh.

Selanjutnya, Zahra (2024) juga telah membuktikan bahwa ekstrak etanol koenih rimbo dapat mengurangi kerusakan pankreas dan menurunkan kadar gula darah rutin pada mencit putih yang diinduksi aloksan. Adapun penelitian Annisa (2024) mengindikasikan bahwa ekstrak rimpang koenih rimbo dapat mengobati penyakit perlemakan hati (*Fatty Liver Disease*) pada mencit yang diinduksi dengan pakan berlemak tinggi. Kendati penelitian-penelitian tersebut telah mengungkap khasiat ekstrak koenih rimbo untuk mengatasi berbagai penyakit, sampai saat ini informasi ilmiah tentang khasiatnya dalam melindungi hati dari kerusakan akibat kondisi hiperglikemia sebagai penyebab diabetes melitus masih sangat terbatas. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian yang secara khusus menginvestigasi potensi dari rimpang koenih rimbo sebagai kandidat obat baru yang alami dan efektif dalam mengatasi komplikasi organ hati.

Kerusakan pada hati dapat ditandai dengan perubahan struktur histologi seperti degenerasi hepatosit, keutuhan sinusoid, luas vena sentralis, dan peradangan (Jasso-Villagomez *et al.*, 2018). Selain itu, juga dapat diindikasikan oleh peningkatan kadar enzim SGPT dalam plasma darah (Prahastuti, 2020). Kadar MDA juga dapat berperan sebagai indikator akumulasi radikal bebas dalam tubuh, termasuk di organ hati, dan secara tidak langsung dapat menilai kapasitas oksidan suatu organ (Sinaga *et al.*, 2018). Adapun enzim katalase di jaringan hati juga dapat berperan sebagai indikator dari aktivitas antioksidan endogen (Tovmasyan *et al.*, 2015). Informasi tentang kondisi hati berdasarkan parameter-parameter tersebut dapat dijadikan indikator penting dalam mengevaluasi potensi suatu bahan obat yang berperan mengatasi kerusakan organ hati.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu:

1. Apakah ekstrak etanol rimpang koenih rimbo efektif dalam mengatasi kerusakan struktur histologi hati pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
2. Apakah ekstrak etanol rimpang koenih rimbo efektif dalam mengatasi peningkatan kadar SGPT di plasma darah sebagai indikator kerusakan hati pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
3. Apakah ekstrak etanol rimpang koenih rimbo efektif dalam mengatasi peningkatan kadar MDA sebagai indikator radikal bebas di jaringan hati mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
4. Apakah ekstrak etanol rimpang koenih rimbo efektif dalam mengatasi penurunan aktivitas enzim katalase sebagai antioksidan endogen di jaringan hati pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan, yaitu:

1. Untuk menganalisis efektivitas ekstrak etanol rimpang koenih rimbo dalam mengatasi kerusakan struktur histologi hati pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
2. Untuk menganalisis efektivitas ekstrak etanol rimpang koenih rimbo dalam mengatasi peningkatan kadar SGPT di plasma darah sebagai indikator kerusakan hati pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
3. Untuk menganalisis efektivitas ekstrak etanol rimpang koenih rimbo dalam mengatasi peningkatan kadar MDA sebagai indikator radikal bebas di jaringan hati mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
4. Untuk menganalisis efektivitas ekstrak etanol rimpang koenih rimbo dalam mengatasi penurunan aktivitas enzim katalase sebagai antioksidan endogen di jaringan hati pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang mendukung penggunaan koenih rimbo sebagai obat herbal berkhasiat untuk mengatasi kerusakan pada hati sebagai dampak dari diabetes melitus.