

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan kondisi terjadinya peningkatan kadar gula dalam darah yang melebihi batas normal dan menjadi salah satu tanda khas dari penyakit diabetes melitus. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh gangguan sekresi sel beta pankreas ataupun resistensi insulin. Kondisi meningkatnya kadar glukosa dalam darah di atas normal juga dapat menyebabkan jumlah stress oksidatif meningkat sebagai akibat dari pembentukan ROS yang berlebihan. Kondisi stres oksidatif yang meningkat akan mengakibatkan kerusakan jaringan dan menjadi penyebab dari berbagai penyakit kronis.¹

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.² Dalam keadaan normal, insulin berfungsi untuk menstimulasi peningkatan cadangan energi pada beberapa jaringan. Insulin berperan dalam proses transportasi glukosa ke dalam sel yang kemudian meningkatkan metabolisme glukosa, sintesis glikogen, dan meningkatkan ambilan asam amino untuk stimulasi sintesis protein.³ Jumlah insulin yang berkurang mengakibatkan glukosa tertahan di dalam darah dan menimbulkan peningkatan gula darah. Kondisi ini membuat sel menjadi kekurangan glukosa yang sangat dibutuhkan dalam kelangsungan dan fungsi sel.⁴

Beberapa faktor seperti peningkatan jumlah populasi, usia, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik membuat jumlah penderita diabetes melitus secara global mengalami peningkatan tiap tahunnya.⁵ Berdasarkan data yang diperoleh dari *International Diabetes Federation* (IDF), Indonesia berada pada peringkat kelima dengan kasus diabetes terbanyak di dunia dengan prevalensi pada tahun 2021 sebesar 10,6%. Jumlah tersebut diperkirakan akan mengalami peningkatan di tahun 2045 hingga 47%.⁶ Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 mengatakan sebanyak 1.7% dari total penduduk Indonesia yang telah terdiagnosis diabetes melitus oleh dokter jumlahnya mencapai 800.000 jiwa, sedangkan di Sumatera Barat sendiri jumlahnya sekitar 18.138 jiwa.⁷

Awalnya penderita diabetes melitus tidak menyadari bahwa mereka telah mengidap diabetes. Penderita baru menyadari bahwa mereka mengidap diabetes setelah merasakan berbagai komplikasi yang memengaruhi berbagai sistem organ dan didiagnosis oleh dokter mengalami diabetes melitus.^{8,9} Sejumlah komplikasi yang dapat muncul akibat diabetes adalah penyakit jantung, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, dan lain lain.¹⁰ Diabetes melitus dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai keluhan, sehingga diabetes sering dijuluki *the silent killer*.⁹

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah.¹⁰ Kondisi hiperglikemia kronis pada diabetes seringkali dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.¹¹ Tingginya kadar gula darah dalam jangka waktu yang lama juga memicu peningkatan produksi stres oksidatif dengan berbagai mekanisme seperti aktivasi jalur poliol, autooksidasi glukosa, dan pengembangan produk akhir glikasi lanjutan atau biasa disebut *advanced glycation end products* (AGEs). Selain itu, disfungsi mitokondria lazim mengakibatkan pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) tambahan pada diabetes melitus.¹²

Stres oksidatif merupakan kondisi tidak seimbangnya produksi ROS dengan kemampuan sistem pertahanan antioksidan tubuh untuk menetralkannya.¹³ Stres oksidatif diproduksi oleh retikulum endoplasma, sel fagosit, dan peroksisom. Selain itu, mitokondria dengan rantai transpor elektron/*electron transport chain* (ETC) juga berperan dalam pembentukan stres oksidatif. Komponen utama ROS diantaranya adalah superoksida, radikal hidroksil, dan hydrogen peroksida.¹⁴ Produksi ROS yang semakin meningkat akan secara langsung menyebabkan perubahan struktural dan fungsi protein, lipid, dan asam nukleat.¹⁵

Stres oksidatif dapat berdampak pada berbagai organ dan jaringan yang kemudian akan memperparah komplikasi akibat diabetes melitus. Organ tubuh seperti ginjal, saraf, dan mata sangat rentan mengalami kerusakan akibat stres oksidatif. Stres oksidatif mengganggu fungsi ginjal normal, yang menyebabkan nefropati diabetik. Sistem saraf yang dirusak oleh stress oksidatif bermanifestasi sebagai nyeri, mati rasa, dan gangguan sensasi. Selain itu, stres oksidatif juga dapat

menyebabkan kerusakan pada mata menjadi retinopati diabetik yang menyebabkan gangguan penglihatan sampai dengan kebutaan.¹² Tubuh manusia dalam kondisi normal memiliki mekanisme pertahanan antioksidan (seperti metabolit, vitamin, dan enzim) untuk menetralkan atau mengurangi efek berbahaya yang ditimbulkan oleh peningkatan stres oksidatif dan produk sampingannya.¹⁶

Katalase merupakan enzim antioksidan yang berfungsi untuk mengurangi jumlah stres oksidatif dengan cara memecah senyawa hidrogen peroksida menjadi senyawa air dan oksigen. Jumlah katalase yang berkurang atau malfungsi katalase berhubungan dengan patogenesis berbagai penyakit degeneratif terkait usia seperti diabetes melitus sehingga banyak laboratorium berupaya meneliti katalase sebagai obat potensial untuk pengobatan penyakit tersebut.¹⁶

Beberapa jenis obat diabetes melitus oral seperti glimepirid, metformin, dan akarbosa menjadi pilihan terapi untuk mengobati diabetes melitus, tetapi obat tersebut menimbulkan efek samping berupa rasa tidak nyaman pada perut dan dapat mengakibatkan kembung atau diare.¹⁷ Obat antidiabetes oral (ADO) dapat memicu interaksi bila digunakan bersama dengan obat-obat tertentu yang digunakan oleh pasien DM. Salah satu interaksi yang sering ditemui adalah gejala hipoglikemi, yang merupakan efek samping paling berbahaya.¹⁸ Terapi diabetes dalam bentuk insulin injeksi dinilai memiliki harga yang cukup mahal dan dalam penggunaannya menimbulkan rasa tidak nyaman pada pasien karena harus disuntikkan setiap hari.¹⁷

Obat tradisional yang dibuat dari bahan alam dapat dijadikan alternatif pengobatan dari berbagai penyakit salah satunya diabetes mellitus.¹⁹ Keunggulan penggunaan obat tradisional diantaranya menggunakan bahan baku yang digunakan mudah diperoleh, dapat dibudidayakan sendiri, harganya yang lebih murah karena dapat diambil dari alam bebas, dan dapat diolah sendiri.²⁰ Tanaman herbal seperti kayu manis, mangkokan, pare, insulin, kersen, kelor, kunyit putih, bratawali, tapak dara, mahkota dewa, petai cina, sirih merah, ketumbar, tempuyung sudah banyak dibuktikan dapat mengobati diabetes.²¹

Pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dikenal sebagai tumbuhan endemik khas Sumatera Barat dilirik sebagai salah satu alternatif pengobatan masa depan. Metabolit sekunder seperti turunan triterpenoid, steroid, dimerstilben dan lainnya, dengan aktivitas senyawa antitumor, antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi

terkandung dalam tanaman ini. Pohon ini dinilai memiliki potensi yang cukup besar, tetapi penelitian terkait pemanfaatannya sebagai obat tradisional masih sangat minim. Pohon andalas dengan senyawa antioksidan yang terkandung di dalamnya diharapkan mampu menurunkan jumlah stres oksidatif, seperti H_2O_2 yang dapat memperburuk komplikasi akibat diabetes melitus.²²

Penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan ekstrak dosis 100, 300, dan 500mg/kgBB. Dosis ini dipakai karena pada penelitian sebelumnya sudah pernah dilakukan percobaan dengan menggunakan ekstrak kulit pohon andalas pada dosis 100,200, dan 300 mg/kgBB dan telah terbukti dapat menurunkan ekspresi gen IL-6, kadar MDA, dan kadar gula darah pada mencit sebagai hewan coba.²³ Selain itu, penelitian yang sudah pernah dilakukan oleh Afifah menggunakan akar kayu kuning dengan dosis 500 mg/kgBB telah terbukti dapat meningkatkan aktivitas katalase hewan coba.²⁴ Sedangkan dosis aloksan yang digunakan biasanya terdapat pada rentang 120-170 mg/KgBB.²⁵

Hasil penelitian yang telah diperoleh sebelumnya masih terbatas pada kesimpulan bahwa tumbuhan pohon andalas (*Morus macroura* Miq) memiliki potensi sebagai zat antioksidan dan antiinflamasi,²² serta belum ada penelitian mengenai pengaruh secara spesifik terhadap aktivitas katalase pada kondisi hiperglikemia. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq) terhadap aktivitas enzim katalase mencit model hiperglikemia.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap rerata perbedaan kadar glukosa darah mencit sebelum diberi aloksan, setelah diberi aloksan dan setelah pemberian ekstrak kulit pohon andalas dosis 100, 300, dan 500 mg/kgBB pada kelompok kontrol, perbandingan, dan perlakuan ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.).
2. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 300, dan 500 mg/kg BB terhadap efektivitas kadar glukosa darah mencit model hiperglikemia.

3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 300, dan 500 mg/kg BB terhadap efektivitas aktivitas enzim katalase mencit model hiperglikemia.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) terhadap kadar glukosa darah dan aktivitas enzim katalase mencit hiperglikemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata perbedaan kadar glukosa darah mencit sebelum diberi aloksan, setelah diberi aloksan dan setelah pemberian ekstrak kulit pohon andalas dosis 100, 300, dan 500 mg/kgBB pada kelompok kontrol, perbandingan, dan perlakuan ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.).
2. Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 300, dan 500 mg/kg BB terhadap kadar glukosa darah mencit model hiperglikemia.
3. Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroura* Miq.) dosis 100, 300, dan 500 mg/kg BB terhadap aktivitas enzim katalase mencit model hiperglikemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 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 kadar glukosa darah dan aktivitas enzim katalase mencit hiperglikemia.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak kulit pohon andalas (*Morus macroua* Miq.) terhadap kadar glukosa darah dan aktivitas enzim katalase mencit hiperglikemia.

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan menjadi alternatif untuk mengobati diabetes yang dapat diakses oleh masyarakat.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

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

