

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik yang memiliki gejala peningkatan kadar glukosa dalam darah atau yang biasa disebut Hiperglikemia (Harreiter & Roden, 2023). Hiperglikemia terjadi disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin, resistensi dari insulin, berkurangnya penggunaan dan produksi dari glukosa (Michelle Mouri & Madhu Badireddy, 2023). Diabetes Melitus dapat dibedakan menjadi Diabetes Melitus Tipe 1, Diabetes Melitus Tipe 2, Diabetes Gestasional, *Maturity-onset diabetes of the young (MODY)*, *Slowly evolving immune-mediated diabetes (LADA)*, *Ketosis-prone type 2 diabetes* dan tipe spesial diabetes lainnya (Antar *et al.*, 2023).

Berdasarkan temuan global dari *International Diabetes Federation (IDF)* Atlas Diabetes Edisi 11 tahun 2024, terdapat 589 juta penduduk dunia (20 – 79 tahun) menderita diabetes dan diperkirakan 1 dalam 9 orang menderita diabetes. Pada tahun yang sama, angka kematian yang disebabkan oleh diabetes mencapai hingga 3,4 juta dengan perkiraan 1 kematian dalam 6 detik. Estimasi penduduk Indonesia (20 – 79 tahun) yang hidup dengan diabetes yaitu 20,4 juta dari total 185,2 juta penduduk (20 - 79 tahun) dengan mayoritas menderita Diabetes Melitus Tipe 2 (IDF Diabetes Atlas, 2024).

Diabetes Melitus Tipe 2 memiliki penyebab utama yaitu resistensi terhadap insulin sebab disfungsi sel β pancreas, yang mengarah kepada Hiperglikemia kronis. Lebih dari 90% dari keseluruhan kasus diabetes pada orang dewasa merupakan Diabetes Melitus Tipe 2 (Borse *et al.*, 2021). Resistensi insulin mengakibatkan tingginya jumlah glukosa intraseluler sehingga dapat meningkatkan produksi dari *Reactive Oxygen Species (ROS)*. Tingginya angka produksi *ROS* mempengaruhi beberapa jalur hilir, termasuk dalam pembentukan dan aktivasi *Advance Glycation End Products (AGEs)* (Cole & Florez, 2020).

Advance Glycation End Products (AGEs) merupakan hasil akhir dari ikatan glukosa dengan protein atau glukosa dengan lipid melalui glikasi. Akumulasi dari *AGEs* di dalam sel pada kondisi stress oksidatif dapat membuat kondisi yang

komplikatif (Lee *et al.*, 2022). *AGEs* terbentuk karena adanya serangkaian reaksi non enzimatis yang disebut dengan reaksi *Maillard*. Reaksi *Maillard* merupakan proses dimana gugus keton glukosa atau aldehid bereaksi dengan gugus amino dari protein, lipid, dan asam amino (Mohamadizadeh *et al.*, 2024). Dari reaksi tersebut, terbentuk basa Schiff yang tidak stabil sehingga di tata ulang untuk membentuk ketamin yang stabil, yang dikenal sebagai produk Amadori. Produk amadori akan didegradasi, dioksidasi, didehidrasi, dan ditata ulang sehingga terbentuknya *AGEs* (Ma *et al.*, 2021). *Advance Glycation End Products (AGEs)* perlu dicegah pembentukannya agar tidak menyebabkan komplikasi serius pada pasien penderita Diabetes Melitus tipe 2 dengan penggunaan obat seperti Amino Guanidine dan Metformin.

Metformin adalah obat yang paling banyak diresepkan untuk pengobatan Diabetes Melitus tipe 2 dan dianggap sebagai “Essential Medicine” oleh World Health Organization (WHO) (Lamoia & Shulman, 2021). Meskipun metformin dianggap sebagai essential medicine, metformin memiliki sejumlah efek samping yang harus diperhatikan. Efek samping yang sering terjadi adalah masalah pada sistem pencernaan, seperti diare dan kram perut, yang dapat mengganggu kenyamanan pasien. Penggunaan metformin dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kekurangan vitamin B12 (Babiker & Dubayee, 2017). Alternatif lain yang dapat mengurangi risiko efek samping dari metformin seperti ekstrak sutra jagung yang memiliki banyak komponen fitokimia.

Sutra jagung (*Stigma maydis*) merupakan salah satu bagian dari jagung yang memiliki warna hijau terang dan memiliki karakteristik rambut yang panjang, halus, dan lembut. Sutra jagung sering dimanfaatkan sebagai ramuan tradisional di banyak negara (Yucharoen *et al.*, 2023). Sutra jagung kaya akan senyawa flavonoid, minyak atsiri, steroid, saponin, polisakarida, alkaloid, asam organik dan banyak senyawa fenol lainnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jyoti Singh *et al* menyatakan bahwa etil asetat, salah satu bagian dari *PRF* signifikan dalam mengurangi *ROS*, meningkatkan ekspresi mRNA insulin, dan dapat meningkatkan sekresi insulin terstimulasi glukosa (J. Singh *et al.*, 2023). Dengan kemampuan *PRF* dari ekstrak sutra jagung tersebut, terdapat peluang bahwa *PRF* dapat menghambat glikasi

sehingga dapat menghambat terbentuknya *Advanced Glycation End Products (AGEs)*.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah untuk mencari alternatif lain terhadap pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 yang lebih aman dan efektif, karena penggunaan metformin sebagai terapi konvensional sering menimbulkan efek samping seperti gangguan saluran pencernaan, asidosis laktat, serta defisiensi vitamin B12. Selain itu diperlukan suatu senyawa yang dapat menghambat pembentukan dari *Advanced Glycation End Products (AGEs)*. Salah satu bahan tradisional yang memiliki potensi menurunkan kadar glukosa darah dan menghambat pembentukan AGEs dengan efek samping minimal yaitu ekstrak *PRF* dari sutra jagung.

Berdasarkan rumusan masalah diatas, pertanyaan yang dapat dijawab oleh penelitian ini adalah:

1. Apakah *PRF* dari ekstrak sutra jagung dapat menghambat kerja enzim α -amylase menggunakan α -amylase inhibition assay?
2. Apakah *PRF* dari ekstrak sutra jagung dapat menghambat pembentukan *Advanced Glycation End-products (AGEs)* menggunakan *BSA-methylglyoxal assay*?
3. Bagaimana perubahan gambaran histopatologi pada organ ginjal, hati, dan pankreas tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan normal, pakan *High Fat Diet (HFD)*, injeksi *Streptozotocin (STZ)*, serta perlakuan metformin dan *PRF*, berdasarkan pewarnaan Haematoxylin dan Eosin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mempelajari efek *Polyphenolic Rich Fraction (PRF)* ekstrak sutra jagung terhadap antiglikasi dan antidiabetes pada tikus *Sprague Dawley* model Diabetes Melitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan khusus yang akan dilakukan pada penelitian ini adalah :

1. Untuk menilai efek inhibisi α -amylase oleh PRF dari ekstrak sutra jagung menggunakan α -amylase inhibition assay sebagai bentuk antiglikasi.
2. Untuk menilai efek PRF dari ekstrak sutra jagung dalam menghambat pembentukan *Advanced Glycation End-products (AGEs)* menggunakan *BSA-methylglyoxal assay* sebagai bentuk antiglikasi.
3. Untuk menilai perubahan gambaran histopatologi dari organ ginjal, hati, dan pankreas pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan normal, diberikan pakan *High Fat Diet (HFD)*, diinjeksi dengan *Streptozotocin (STZ)*, diberikan dosis metformin, dan diberikan dosis PRF menggunakan pewarnaan Haematoxylin dan Eosin sebagai bentuk antidiabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Perguruan Tinggi

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan bagi perguruan tinggi untuk melakukan penelitian yang berkaitan dengan PRF ekstrak sutra jagung baik terhadap berbagai jenis penyakit diabetes ataupun penyakit tidak menular lainnya.

1.4.2 Kesehatan Masyarakat

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan bagi masyarakat agar dapat mencegah terjadinya diabetes mellitus dengan memanfaatkan sutra jagung dalam pengolahan obat tradisional atau dalam pengolahan bahan pangan.

1.4.3 Mahasiswa

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi ilmu yang bermanfaat dan berguna nantinya dimasa depan. Mahasiswa juga dapat memanfaatkan metodologi yang dipaparkan untuk menghasilkan sebuah penelitian dengan menggunakan model hewan.