

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak mencukupi oleh tubuh atau sel tubuh yang tidak lagi sensitif terhadap insulin. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga mengakibatkan tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (1). Sekitar 90-95% dari semua kasus diabetes, diabetes melitus tipe 2 merupakan bentuk paling umum dari penyakit ini. Hiperglikemia kronis, resistensi insulin, dan disfungsi sel β pankreas yang semakin parah merupakan ciri khas diabetes melitus tipe 2. Akibat jangka panjang dari penyakit ini yaitu masalah makrovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke, serta masalah mikrovaskular seperti retinopati, neuropati, dan nefropati (2).

Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas Edisi ke-11 (2025), diperkirakan 589 juta orang (usia 20–79 tahun) menderita diabetes pada tahun 2024. Jika tidak ada tindakan yang signifikan yang diambil, jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 853 juta orang pada tahun 2050 (2).

Hiperglikemia dapat menyebabkan stres oksidatif pada penderita diabetes melitus, sehingga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan peradangan. Meningkatnya kadar gula darah dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS). Peningkatan ROS ini dapat terjadi melalui beberapa jalur, antara lain auto-oksidasi glukosa, glikosilasi protein, aktivasi jalur poliol, dan gangguan fungsi mitokondria yang berlebihan akibat tingginya aliran substrat energi (NADH dan $FADH_2$). Akumulasi ROS yang berlebihan menyebabkan ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dan kemampuan sistem antioksidan tubuh untuk menetralsirnya, yang disebut dengan stres oksidatif. Kondisi ini akan memicu terjadinya peroksidasi lipid karena ROS yang dihasilkan pada keadaan stres oksidatif berinteraksi dengan *polyunsaturated fatty acids* (PUFAs) dan menyebabkan pembentukan malondialdehid (MDA). Senyawa MDA merupakan salah satu marker terjadinya peroksidasi lipid akibat ROS berlebih. Semakin tinggi kadar ROS maka semakin tinggi pula kadar MDA (3)(4).

Stres oksidatif berperan penting dalam memperburuk patogenesis diabetes melitus dengan cara merusak sel β pankreas, menurunkan sekresi insulin, serta meningkatkan resistensi insulin di jaringan perifer seperti otot dan hati, yang mengakibatkan kadar glukosa darah semakin sulit dikontrol (5). Oleh karena itu, penurunan atau pengurangan stres oksidatif akan bermanfaat bagi pasien diabetes melitus tipe 2 maupun individu yang berisiko mengalaminya (6). Dalam kondisi ini tubuh membutuhkan ketersediaan antioksidan dalam jumlah yang cukup agar dapat mengurangi kerusakan akibat radikal bebas (7).

Tanaman telang (*Clitoria ternatea* L.) yang umum ditemukan di Indonesia, merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai terapi komplementer diabetes melitus (8). Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) mengandung berbagai metabolit sekunder, diantaranya yaitu flavonoid (kuersetin, kaempferol, apigenin, dan glisetin), antosianin, tanin, saponin, terpenoid, dan fenol yang memiliki aktivitas farmakologi (9). Pada pengujian secara *in vivo* maupun *in vitro*, ekstrak etanol bunga telang menunjukkan aktivitas signifikan dalam menghambat peroksidasi lipid hingga sekitar 94%, sehingga dapat menurunkan kadar MDA (10). Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Dewi dkk (2023) pada tikus diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) secara signifikan menurunkan kadar MDA (11). Sejalan dengan hasil tersebut, penelitian serupa dilakukan oleh Widowati dkk (2024) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada tikus yang diinduksi diabetes mampu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan katalase (CAT) (12).

Namun, masalah utama dalam penggunaan senyawa bioaktif dari tanaman telang (*Clitoria ternatea* L.) adalah bioavailabilitas dan kelarutan yang rendah di dalam air. Karena tanaman telang mengandung senyawa flavonoid, khususnya kuersetin dan polifenol yang pada umumnya senyawa ini bersifat lipofilik, sehingga penyerapannya terbatas di dalam saluran pencernaan. Apabila dikonsumsi secara oral dalam bentuk ekstrak tradisional, hal ini mengakibatkan aktivitas biologis yang kurang optimal (13). Sehingga pembuatan dispersi padat merupakan salah satu pendekatan formulasi farmasetika yang dapat digunakan untuk mengatasi batasan

ini. Dispersi padat merupakan sistem dispersi molekuler antara senyawa aktif dan pembawa hidrofilik, yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan (14).

Berdasarkan uraian di atas, aktivitas antioksidan pada bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) diharapkan berpotensi menurunkan kadar MDA pada penderita diabetes melitus tipe 2. Meskipun telah terbukti memiliki sifat antidiabetes dan antioksidan dengan menurunkan kadar MDA pada model hewan diabetes melitus tipe 2, kelarutan dan stabilitas senyawa bioaktif dalam bunga telang menjadi faktor yang membatasi penggunaannya. Penelitian yang meneliti pengaruh ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat pada tikus diabetes melitus belum banyak diteliti hingga saat ini, serta belum didapatkan informasi mengenai pengaruh pemberian variasi dosis serta lama pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat terhadap kadar MDA pada tikus diabetes melitus. Dengan adanya penelitian ini, akan diperoleh data efektivitas ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat yang nantinya dapat dijadikan sebagai penunjang untuk pengembangan sediaan obat yang mengandung ekstrak bunga telang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) tikus diabetes melitus?
2. Bagaimana pengaruh lama pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) tikus diabetes melitus?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) tikus diabetes melitus.

2. Mengetahui pengaruh lama pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) tikus diabetes melitus.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian variasi dosis ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat berpengaruh dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) tikus diabetes melitus.
2. Lama pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam bentuk dispersi padat berpengaruh dalam menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) tikus diabetes melitus.

