

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian secara global.¹ Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang kompleks, ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat gangguan pada sekresi insulin, fungsi kerja insulin, atau kombinasi dari keduanya.^{2,3} Terdapat 4 jenis utama diabetes mellitus, yaitu diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, diabetes mellitus gestasional, dan jenis diabetes lainnya.²

Laporan yang dikeluarkan oleh *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2022 menyatakan bahwa sekitar 537 juta orang dewasa di seluruh dunia yang berusia antara 20 dan 79 tahun menderita diabetes. Angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030, atau 1 dari 9 orang dewasa, dan hingga 784 juta pada tahun 2045, atau 1 dari 8 orang dewasa. 6,7 juta orang meninggal karena diabetes pada tahun 2021. Di sisi lain, sekitar 44% dari 240 juta orang yang menderita diabetes pada dewasa tidak memiliki diagnosis yang tepat. Selain itu, gangguan toleransi glukosa mempengaruhi 1 dari 10 orang dewasa di seluruh dunia, atau 541 juta orang.³

Diabetes Melitus merupakan salah satu masalah kesehatan atau penyakit global yang prevalensinya terus mengalami peningkatan di dunia, baik di negara maju ataupun negara berkembang. Menurut laporan *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas tahun 2021, Indonesia menempati posisi kelima sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia, setelah Tiongkok, India, Pakistan, dan Amerika Serikat, dengan total kasus diabetes pada kelompok usia 20 hingga 79 tahun mencapai 19,5 juta orang.⁴

Di Indonesia, tren peningkatan kasus diabetes juga terlihat. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi diabetes pada penduduk berusia ≥ 15 tahun mencapai 11,7%, meningkat dibandingkan hasil Riskesdas tahun 2018 yang mencatat angka sebesar 10,9%.⁵ Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat, pada tahun 2021 jumlah kasus diabetes melitus mencapai

1,3%, dengan angka kematian yang hampir setara dengan prevalensi nasional sebesar 1,5%. Dengan angka tersebut, Sumatera Barat menempati peringkat ke-21 dari 34 provinsi di Indonesia. Wilayah dengan jumlah kasus diabetes melitus tertinggi adalah Kota Padang, yang mencapai 12.231 kasus (Dinas Kesehatan Sumatera Barat, 2021). Sementara itu, Kota Bukittinggi termasuk dalam sepuluh besar daerah dengan angka penderita diabetes melitus tertinggi di Sumatera Barat, dengan jumlah kasus yang terus meningkat setiap tahunnya.⁶

Diabetes dapat menimbulkan berbagai komplikasi kesehatan, Komplikasi diabetes dapat dikelompokkan menjadi komplikasi yang melibatkan pembuluh darah kecil (mikrovaskular) dan besar (makrovaskular). Komplikasi mikrovaskular mencakup kerusakan pada saraf (neuropati), ginjal (nefropati), dan mata (retinopati). Selain itu, gangguan ini juga dapat memengaruhi fungsi otak, jantung, serta organ lainnya.^{7,8} Tersedia berbagai jenis obat antidiabetik di pasaran yang digunakan untuk mengatasi hiperglikemia dengan cara meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, menambah kadar insulin, merangsang sekresi insulin, serta mempercepat penyerapan glukosa. Meskipun demikian, beberapa obat seperti metformin dan sulfonilurea diketahui dapat menimbulkan efek samping yang merugikan. Metformin, misalnya, dapat menyebabkan diare dan asidosis laktat, sementara sulfonilurea berisiko menimbulkan gangguan hati, kenaikan berat badan, detak jantung cepat (takikardia), serta gangguan tiroid berupa hipotiroidisme.⁹

Indonesia sendiri terdapat berbagai jenis tanaman obat tradisional yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah, khususnya tanaman herbal yang mengandung senyawa aktif dengan efek antidiabetes. Penggunaan tanaman herbal sebagai obat sebaiknya berasal dari sumber alami tanpa campuran bahan kimia sintetis. Hal ini bertujuan untuk menghindari potensi efek samping yang dapat muncul akibat penggunaan obat farmasi secara terus-menerus. Oleh karena itu, banyak individu cenderung memilih terapi non-obat dengan memanfaatkan bahan alami dari tanaman herbal sebagai alternatif dalam pengelolaan diabetes melitus¹⁰

Indonesia dikenal sebagai negara yang kaya akan sumber daya alam berupa tanaman berkhasiat, termasuk tumbuhan obat dan bahan pangan yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai alternatif pengobatan non-farmakologis. Salah satu tanaman yang memiliki manfaat bagi kesehatan adalah sungkai. Walaupun awalnya

merupakan tumbuhan liar, sungkai memiliki berbagai khasiat yang berpotensi dijadikannya sebagai obat herbal.¹¹

Daun sungkai (*paronema canescens* Jack) merupakan tanaman yang tumbuh liar yang memiliki nilai ekonomis, dan sudah banyak dibudidayakan karena dikenal memiliki manfaat sebagai tanaman obat. Daun sungkai mengandung berbagai senyawa antioksidan, diantaranya flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin, dan saponin. Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan penangkal radikal bebas, yang berperan penting dalam menurunkan kadar glukosa darah, serta mencegah terjadinya diabetes dan komplikasinya. Selain itu flavonoid juga bersifat melindungi terhadap kerusakan sel β pankreas dan jaringan nefron ginjal.^{11,12} Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa *peronema canescens jack* mampu memberikan efek perbaikan pada jaringan tubuh yang mengalami cedera, kerusakan (degenerasi), bahkan kematian sel (nekrosis). Kandungan antiinflamasi dan analgesik dalam tanaman ini diketahui dapat mengurangi pembengkakan jaringan (edema) yang sebelumnya diinduksi oleh formalin, serta membantu mengurangi rasa nyeri melalui mekanisme modulasi.¹¹

Peningkatan kadar *Gamma-glutamyl transferase* (GGT) melebihi nilai normal merupakan suatu penanda awal dari diabetes melitus.¹³ *Gamma-glutamyl transferase* meningkat akibat dari peningkatan ROS pada kondisi hiperglikemia kronik yang dapat menjadi stres oksidatif pada jaringan hati, peningkatan GGT ini berfungsi untuk mempertahankan homeostasis glutathion.¹⁴

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mallhi *et al.* Menyimpulkan bahwa senyawa Flavonoid memiliki efek dalam menurunkan kadar GGT hingga mencapai kisaran normal pada tikus model diabetes melitus yang diinduksi dengan aloksan.¹⁵ Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Khan *et al.* menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak yang mengandung antioksidan mampu menurunkan kadar enzim GGT secara signifikan serta memperbaiki struktur dan fungsi hati, terhadap kerusakan pada tikus model diabetes.¹⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Ahkam *et al.* menjelaskan bahwa pada kondisi penyakit metabolik seperti diabetes melitus, stres oksidatif berperan penting dalam menyebabkan kerusakan jaringan, termasuk hati. Senyawa flavonoid dalam ekstrak daun sungkai mampu menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS)

dan menurunkan proses inflamasi. Mekanisme ini secara tidak langsung berpotensi memperbaiki fungsi hati dan menurunkan kadar enzim hati yang meningkat akibat stres oksidatif, seperti *Gamma-glutamyl transferase* (GGT). Meskipun penelitian ini belum secara spesifik meneliti pengaruh sungkai terhadap kadar GGT, hasilnya memberikan dasar ilmiah bahwa aktivitas antioksidan sungkai dapat membantu mencegah atau mengurangi kerusakan hati yang sering terjadi pada kondisi diabetes melitus.¹⁷

Namun demikian, hingga saat ini masih terdapat keterbatasan bukti ilmiah yang secara langsung mengevaluasi efektivitas ekstrak daun sungkai terhadap kadar GGT sebagai penanda kerusakan hati pada diabetes melitus, khususnya pada model hewan percobaan. Selain itu, penggunaan ekstrak daun sungkai sebagai agen terapi untuk mengatasi peningkatan GGT pada diabetes melitus masih sangat terbatas dan belum pernah diteliti. Oleh karena itu, melihat masih belum adanya penelitian yang membahas potensi daun sungkai dalam pengobatan diabetes melitus beserta komplikasinya, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemberian ekstrak daun sungkai terhadap kadar GGT pada tikus model diabetes melitus tipe 1.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kadar *Gamma-glutamyl transferase* serum pada tikus wistar kelompok kontrol negatif?
2. Bagaimana kadar *Gamma-glutamyl transferase* serum pada tikus wistar kelompok kontrol positif?
3. Bagaimana kadar *Gamma-glutamyl transferase* serum pada tikus wistar kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid?
4. Bagaimana kadar *Gamma-glutamyl transferase* serum pada tikus wistar yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun sungkai 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB?
5. Apakah terdapat perbedaan kadar *Gamma-glutamyl transferase* serum pada semua kelompok perlakuan?

1.3 Tujuan Masalah

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai (*peronema canescens* Jack) terhadap kadar *Gamma-glutamyl transferase* serum pada tikus model diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Mengetahui kadar *Gamma-glutamyl transferase* pada tikus wistar kelompok kontrol negatif atau yang tidak diberikan intervensi berupa aloksan dan ekstrak daun sungkai.
- 2 Mengetahui kadar *Gamma-glutamyl transferase* pada tikus Wistar kelompok kontrol positif atau yang diberikan intervensi berupa aloksan tanpa ekstrak daun sungkai.
- 3 Mengetahui kadar *Gamma-glutamyl transferase* pada tikus Wistar kelompok kontrol diabetes atau yang diberikan intervensi berupa aloksan dan glibenklamid 5 mg.
- 4 Mengetahui kadar *Gamma-glutamyl transferase* pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak daun sungkai dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB.
- 5 Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sungkai terhadap kadar kadar *Gamma-glutamyl transferase* pada tikus model diabetes melitus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap penelitian

Penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan pemahaman pribadi peneliti di bidang farmakologi herbal, khususnya mengenai pemanfaatan sumber daya alam sebagai alternatif terapi diabetes melitus. Penelitian ini juga bermanfaat bagi peneliti lain, sebagai referensi dan landasan untuk mengoptimalkan penelitian yang serupa.

1.4.2 Manfaat terhadap ilmu pengetahuan

Penelitian ini berpotensi memberikan dampak terhadap perkembangan ilmu kedokteran di Indonesia. Pemanfaatan bahan alam, khususnya daun sungkai

(*Peronema canescens* Jack), sebagai terapi alternatif dapat membuka wawasan baru dalam pengembangan obat herbal yang dapat digunakan dalam pengobatan diabetes melitus. Temuan penelitian ini diharapkan dapat menjadi solusi inovatif dalam meningkatkan aksesibilitas pengobatan yang efektif dan terjangkau bagi masyarakat.

1.4.3 Manfaat terhadap masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberi edukasi kepada masyarakat tentang manfaat daun sungkai sebagai obat untuk menurunkan kadar *Gamma-glutamyl transferase* pada penderita diabetes melitus. Pemahaman ini diharapkan akan mendorong orang untuk menerapkan kebiasaan melestarikan sumber daya alam, sehingga potensi alam Indonesia dapat dimaksimalkan.

