

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu kelainan metabolik yang menyebabkan peningkatan Kadar Glukosa Darah (KGD) diakibatkan penurunan produksi insulin dan/atau penurunan respons tubuh terhadap insulin.¹ Salah satu bentuk DM yang terjadi selama kehamilan adalah Diabetes Melitus Gestasional (DMG). DMG terjadi akibat peningkatan glukosa darah pada saat kehamilan yang disebabkan oleh intoleransi karbohidrat.² Pada kondisi-kondisi tertentu selama kehamilan, dapat menyebabkan kegagalan di mana tubuh ibu tidak dapat mempertahankan kadar glukosa darah normal, hal ini berkaitan dengan terjadinya *Insulin resistance (IR)*. DMG dikarenakan IR, menyebabkan terjadi penurunan respons biologis pada jaringan tubuh terhadap insulin dalam proses metabolisme glukosa.³

Pada tahun 2017, terdapat 17 juta perempuan yang mengalami diabetes melitus gestasional dan tercatat kejadian hiperglikemia dalam kandungan dalam 21 juta kelahiran di seluruh dunia di mana 85% penyebabnya adalah diabetes melitus gestasional menurut *Internasional Diabetes Federation (IDF)*.⁴ Di kawasan Asia Tenggara, terdapat 11,7% wanita hamil mengalami diabetes melitus gestasional yang tercatat pada tahun 2005-2015 oleh *World Health Organization (WHO)*.¹ Di Indonesia, terdapat sekitar 1,9%-3,6% perempuan pada 2013 mengalami Diabetes Melitus Gestasional (DMG).⁵ Dua rumah sakit di Sumatra Barat pada 2014-2015 ditemukan 655 dari 3536 wanita hamil (19%) mengalami DMG.⁶

Diabetes melitus gestasional dapat berdampak langsung pada kesehatan ibu dan janin. Konsekuensi yang mungkin terjadi bagi ibu termasuk peningkatan komplikasi perinatal, hipertensi selama kehamilan dan preeklamsia. Dalam jangka panjang, terdapat peningkatan risiko terjadinya sindrom metabolik, obesitas, morbiditas kardiovaskular dan DMG berulang serta komplikasi kardiovaskular hingga kematian ibu. Ibu yang menderita DMG juga berpotensi untuk mengalami DM tipe 2 setelah kelahiran, sedangkan kelahiran bayi dari ibu yang mengalami

DMG berisiko tinggi untuk mengalami makrosomia.^{3,7} Hiperglikemia maternal menyebabkan transfer nutrisi yang berlebihan—khususnya glukosa—untuk janin, mengakibatkan hiperinsulinemia janin, adipositas janin, makrosomia, dan komplikasi perinatal. Dalam jangka panjang, anak-anak ini juga berisiko tinggi mengembangkan obesitas, sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi. Wanita hamil yang mengalami DMG, 1,7% dapat menyebabkan kematian perinatal, 4,3 % melahirkan secara *sectio caesarea*, 7,3 % melahirkan anak makrosomia dan 23,5 % bisa menimbulkan kasus distosia bahu selama persalinan.⁸ Bayi juga dapat mengalami hipoglikemia, hiperbilirubinemia dan hipokalsemia. Selain itu, bayi berisiko tinggi untuk sindrom gangguan pernapasan, obesitas, polisitemia, dan DM tipe 2.⁷ Makrosomia atau bayi dengan berat badan lebih dari 4 kilogram memiliki angka kejadian sangat beragam, mulai dari 8% hingga 10% dari total kelahiran.⁹ Makrosomia adalah salah satu penyebab penting kematian bayi dan merupakan kejadian yang paling banyak menyebabkan distorsi bahu bayi baru lahir yang dapat menyebabkan cedera janin seperti fraktur humerus dan pleksus brachialis.¹⁰

Faktor umur, genetik, kebiasaan merokok, aktivitas fisik, jenis kelamin, anatomi atau konstitusi, keadaan fisik, kimiawi, biologis, psikologis, sosial budaya, perilaku, dan nutrisi merupakan faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian DMG.¹¹ Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme karbohidrat yang dihubungkan dengan tingginya kadar radikal bebas di tubuh. Radikal bebas dilaporkan meningkat pada kasus DMG yang selain faktor hormonal, dapat menyebabkan resistensi insulin.^{12,13} Radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan.¹⁴ Tingginya kadar radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh. Stres oksidatif terjadi akibat kurangnya antioksidan dan produksi radikal bebas yang berlebihan atau tidak seimbang antar keduanya.¹⁵ Sehingga terjadi kerusakan yang berarti pada reseptor insulin ataupun sel- β pankreas, yang menyebabkan gangguan terhadap metabolisme glukosa darah dan berujung pada keadaan diabetes melitus.

Salah satu zat yang dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh dan dapat membentuk DM pada hewan coba adalah Streptozotocin. Streptozotocin dapat menyebabkan resistensi insulin dan meningkatkan pembentukan *Reactive oxygen*

spesies (ROS), yaitu salah satu bentuk radikal bebas yang menjadi acuan dalam penelitian diabetes melitus gestasional pada hewan coba. ¹⁶ Dosis STZ dengan rentang 35-65mg/kgBB secara intraperitoneal mampu membentuk tikus model diabetes melitus tipe 2. ¹⁷ STZ dapat merusak sel β pankreas dan juga menimbulkan resistensi insulin pada hewan coba, STZ masuk ke dalam sel β pankreas dengan difasilitasi *Glucose transport2* (GLUT2), dan dapat membatasi ekspresi GLUT2. ¹⁶ STZ juga dapat meningkatkan ROS dan meningkatkan radikal bebas serta menyebabkan kerusakan sel β pankreas.

Kondisi diabetes dapat dicegah dan meminimalisir efek hiperglikemianya dengan pemberian senyawa berpotensi sebagai antidiabetik dan antioksidan. Katekin yang banyak terdapat pada tanaman gambir adalah salah satu jenis antioksidan dan memiliki potensi besar sebagai antidiabetik yang dapat menjaga stabilitas glukosa darah. Katekin gambir memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang dapat membantu mencegah patogenesis diabetes melitus dengan menghambat terjadinya stres oksidatif. ^{18,19} Dengan pemberian rutin ekstrak katekin gambir, mampu mengobati diabetes melitus gestasional. ²⁰ Pada penelitian yang membahas pengaruh pemberian gambir pada pasien DM tipe 2, menunjukkan nilai $p \leq 0,05$ yang berarti adanya penurunan signifikan yang memperlihatkan efek antidiabetik gambir. ²¹

Katekin dapat mengurangi stres oksidatif dan pengeluaran *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF α) dengan menangkap dan bereaksi terhadap senyawa radikal bebas dan menjadikannya netral. Pengurangan stres oksidatif ROS dan dapat mencegah terjadinya hiperglikemia ataupun diabetes. Sehingga diyakini bahwa pemberian antioksidan katekin dapat memperbaiki stres oksidatif, menurunkan kadar gula darah, dan mencegah komplikasi akibat diabetes. ²⁰ Penelitian Intan tahun 2014 melakukan pemberian katekin gambir dengan rentang 100-500mg/kgbb pada mencit jantan diinduksi aloksan. Penelitian ini menyajikan hasil bahwa katekin dengan dosis terbaik untuk menurunkan glukosa darah secara nyata adalah 200mg/kgBB. ²² Penelitian Zebua tahun 2018 menunjukkan ekstrak gambir dengan dosis 300mg/kgBB dan obat metformin dosis 65mg/KgBB memiliki aktivitas yang serupa. ²³

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan tentang pentingnya mencegah kejadian DMG pada ibu dan komplikasinya, maka perlu pengobatan yang baik untuk ibu dan janin. Diabetes melitus gestasional dapat diberi pengobatan kesehatan, namun masih perlu penelitian dan pengembangan lebih lanjut. Uji yang lebih mendalam dapat memberikan pengobatan dan perawatan diabetes melitus gestasional yang aman, dapat menghindari dari komplikasi, dan terjangkau bagi penderita.¹² Tanaman yang memiliki efek antioksidan dan dapat menurunkan kadar gula darah seperti katekin gambir dapat dipergunakan sebagai komponen baru pada obat antidiabetik oral. Penggunaannya memiliki efek samping yang lebih rendah dibanding penggunaan obat sintetis. Tanaman tanaman tersebut juga mudah didapat di lingkungan.²⁴ Tanaman dengan efek hipoglikemik dapat memberikan sumber yang bermanfaat untuk komponen baru antidiabetik oral.²⁵ Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional terutama tanaman gambir memiliki efek samping yang jauh lebih rendah dibandingkan obat-obatan kimia dan mudah didapat karena berada di lingkungan sekitar.²⁶ Oleh karena itu, peneliti merasa perlu melakukan penelitian dengan judul “ Pengaruh Katekin Gambir terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Gestasional”.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan hal yang telah diuraikan di atas rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ada pengaruh katekin gambir terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus gestasional?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian asupan ekstrak katekin gambir terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus gestasional?

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus gestasional.

2. Mengetahui perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberikan ekstart katekin gambir terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus gestasional.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Dapat dijadikan data dasar ataupun rujukan bagi peneliti lainya untuk menentukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan katekin gambir terhadap penurunan gula darah dalam masa kehamilan dan dapat dijadikan kepustakaan untuk penelitian selanjutnya.
2. Memberikan informasi untuk perkembangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh katekin gambir terhadap penurunan gula darah dalam masa kehamilan.

1.4.2. Bagi Peneliti

1. Menambah pengetahuan dan keterampilan serta membangun sikap kritis, logis, dan sistematis penelitian sebagai modal berpikir ilmiah dalam karir sebagai dokter.
2. Penelitian ini digunakan sebagai penerapan ilmu kedokteran yang sudah dipelajari.

1.4.3. Bagi Masyarakat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi tanaman gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) dalam menurunkan kadar glukosa.
2. Meningkatkan kesadaran masyarakat dalam memahami potensi gambir sebagai herbal yang dapat menjadi komoditas ekspor bagi Indonesia.