

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 1 (DM tipe 1) memiliki prevalensi yang selalu meningkat tiap tahunnya di berbagai negara (Deepthi et al., 2018). Menurut data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) insiden DM tipe 1 pada tahun 2000 dan 2010 pada anak dan remaja mengalami peningkatan prevalensi sekitar tujuh kali lipat dari 3,88% menjadi 28,19%. Pada tahun 2018, penyandang DM tipe 1 di Indonesia tercatat sebanyak 1220 anak (Pulungan et al., 2019). Diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh kerusakan pada sel beta pankreas karna proses autoimun, faktor genetik dan faktor lingkungan, seperti infeksi, virus, racun, dan makanan yang dapat mempengaruhi perkembangan sel  $\beta$  pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya defisiensi insulin (Berryman, 2009). Diabetes melitus tipe 1 biasanya berkembang di masa anak-anak tetapi juga dapat terjadi pada orang dewasa dimana jika pada pasien anak-anak menunjukkan gejala ketoasidosis sedangkan pada orang dewasa biasanya terjadi karna fungsi sel  $\beta$  pankreas masih dapat dipertahankan selama bertahun-tahun untuk mencegah terjadinya ketoasidosis (Hardianto, 2020). Selain prevalensi yang selalu meningkat, penelitian mengenai DM tipe 1 juga masih terbatas jika dibandingkan dengan DM tipe 2.

Menurut D'Souza, Penderita DM tipe 1 mengalami defisiensi insulin absolut. Kondisi defisiensi insulin ini menyebabkan hanya ada sedikit atau tidak ada ikatan antara insulin dengan reseptor insulin sehingga proses translokasi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT-4) ke membran sel otot dan jaringan adiposa menjadi terhambat (D'Souza et al., 2013). GLUT4 merupakan transporter utama glukosa yang responsif terhadap insulin untuk melakukan perpindahan glukosa dari darah ke dalam sel-sel lemak dan otot (Stöckli et al., 2011). Oleh karena itu, dalam kondisi tidak ada atau sedikit insulin yang dihasilkan oleh pankreas, dapat mengakibatkan GLUT4 tidak dapat bertranslokasi untuk meningkatkan kadar glikogen di otot (Ren et al., 1994). Kondisi glikogen yang terbatas menyebabkan otot akan menggunakan protein dan asam amino untuk menghasilkan glukosa. Protein dan asam amino merupakan komponen penyusun otot sehingga dapat menyebabkan terganggunya pertumbuhan dan perkembangan otot secara signifikan dimana dapat mengakibatkan berkurangnya massa otot dan ukuran miofibril, kontrol metabolisme yang buruk, dan peralihan fenotipe glikolitik (D'Souza et al., 2013).

Setiap penderita DM tipe 1 bergantung pada insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Meskipun pemberian insulin menunjukkan efek pengobatan yang menguntungkan, namun pada penderita yang memiliki fobia jarum menyebabkan kepatuhan terapi yang buruk, pemberian insulin melalui rute lain

seperti melalui oral masih dalam tahap pengujian untuk melihat keamanan menggunakan rute ini sehingga belum tersedia di pasaran (Tan et al., 2019).

Salah satu pengobatan oral pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang memiliki potensi efek terapeutik pada penderita diabetes melitus tipe 1 adalah obat golongan *Dipeptidyl Peptidase 4* (DPP-4) inhibitor (Wang et al., 2018). DPP4 inhibitor bekerja sebagai antidiabetes dengan memperpanjang waktu paruh dari *Glucagon-like peptide-1* (GLP1) sehingga mendorong regenerasi sel  $\beta$ , menghambat apoptosis, dan mendorong sekresi insulin yang bergantung pada glukosa (Lima-Martínez et al., 2014). Sitagliptin adalah obat golongan DPP4 inhibitor yang telah terbukti secara signifikan mengontrol peradangan dan apoptosis sel  $\beta$  pada model hewan DM tipe I dan II (Shawky et al., 2020). Menurut Liu, Sitagliptin memberikan efek aktivasi jalur persinyalan *AMP-activated protein kinase* (AMPK) sehingga terjadi peningkatan ekspresi GLUT4 (Liu et al., 2020) yang mengakibatkan peningkatan kadar glikogen di dalam sel otot. Pada penelitian ini digunakan sitagliptin sebagai pengobatan utama pada kelompok kontrol positif. Namun, sebenarnya tidak ada penggunaan DPP4 inhibitor yang telah menerima otorisasi untuk penderita diabetes melitus tipe 1, sedangkan angka harapan hidup penderita diabetes melitus tipe 1 meningkat pada beberapa dekade terakhir (Wang et al., 2018). Oleh karena itu, inovasi untuk mencari pengobatan alternatif melalui rute oral sebagai pengganti insulin sangat dibutuhkan salah satunya menggunakan tanaman obat.

Tanaman obat banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif atau untuk tindakan preventif suatu penyakit. Penanganan penyakit menggunakan tanaman obat menjadi suatu hal yang penting dikarenakan biayanya yang lebih rendah, kompatibilitas tinggi dengan asupan makanan dan minuman dapat meminimalisir efek samping di dalam tubuh manusia (Russo et al., 2015). Penggunaan agen hipoglikemik yang berasal dari alam memiliki beberapa keuntungan seperti rendahnya efek samping, kemudahan dan ketersediaan dalam memperoleh agen tersebut, atau sebagai sumber untuk penemuan molekul baru. Salah satu agen hipoglikemik yang dipercaya masyarakat dapat digunakan sebagai antidiabetes adalah tanaman obat yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob.) yang merupakan tanaman dari famili *asteraceae* yang diketahui memiliki khasiat sebagai antioksidan, antikanker, dan antidiabetes (Contreras-Puentes & Alvíz-Amador, 2021).

Daun yakon memiliki kandungan senyawa fenolik seperti asam klorogenat, asam ferulat, dan asam kafeat (Lachman et al., 2007). Selain itu, daun yakon juga memiliki kandungan flavonoid yaitu kuarsetin (Simonovska et al., 2003) sehingga memberikan khasiat sebagai antidiabetes dengan mekanisme kerja meredam aktivitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas. Daun yakon juga mengandung senyawa sonchifolin, uvedalin, enhidrin, fluctuanin.

Enhidrin adalah komponen lakton seskuiterpen terbanyak yang memiliki sifat antidiabetes yang terdapat pada daun yakon. Enhidrin berkhasiat dalam pengobatan diabetes yaitu dengan membantu dalam penurunan kadar glukosa darah *post-prandial* (Barcellona et al., 2012).

Berdasarkan penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak daun yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob.) dengan dosis 300 mg/kgBB diketahui dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus (Sari et al., 2015). Namun tidak dijelaskan lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak air daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap perubahan kadar glikogen pada otot. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak air daun yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob.) sebagai penurun kadar glukosa darah dengan mengukur kadar glikogen pada otot *gastrocnemius* tikus putih galur Sprague-Dawley yang diinduksi aloksan.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak air daun yakon terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih galur Sprague-Dawley jantan yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak air daun yakon terhadap kadar glikogen pada otot *gastrocnemius* tikus putih galur Sprague-Dawley jantan yang diinduksi aloksan?

## 1.3. Tujuan

- 1.3.1. Untuk membuktikan secara ilmiah pengaruh ekstrak air daun yakon sebagai antihiperqlikemik pada tikus putih galur Sprague-Dawley dengan diabetes melitus tipe 1.
- 1.3.2. Mengetahui pengaruh ekstrak air daun yakon terhadap kadar glikogen otot *gastrocnemius*.

## 1.4. Manfaat

### 1.4.1. Bagi Mahasiswa

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi sarana yang bermanfaat dalam mengimplementasikan pengetahuan mengenai tanaman herbal yang berpotensi sebagai antidiabetes.

### 1.4.2. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan bukti ilmiah dan informasi tentang efektivitas daun yakon sebagai penurun kadar glukosa darah sehingga masyarakat dapat memanfaatkannya sebagai obat herbal.

**1.4.3. Bagi Universitas**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber referensi bagi peneliti atau pihak lain yang akan melakukan penelitian sejenis.

**1.5. Hipotesis**

**1.5.1. Hipotesis Pengujian Kadar Glukosa Darah**

Terjadi penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak air daun yakon.

**1.5.2. Hipotesis Pengujian Kadar Glikogen Otot *Gastrocnemius***

Terjadi peningkatan kadar glikogen otot *gastrocnemius* dengan pemberian ekstrak air daun yakon.