

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah sekelompok penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang ditandai terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah hingga  $\geq 200$  mg/dl akibat adanya penurunan sekresi insulin, sensitivitas insulin, atau keduanya (Wells et al., 2000). Menurut International Diabetes Federation, diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang diakibatkan oleh tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (IDF, 2019).

*International Federation Diabetes* mencatat bahwa 8,8% dari populasi orang dewasa di seluruh dunia menderita diabetes. Dari semua penderita diabetes hanya 10-15% yang mengalami diabetes melitus tipe 1 (Katsarou et al., 2017). Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita diabetes melitus tertinggi ke-6 di dunia setelah China, India, USA, Brazil, Rusia dan Meksiko pada tahun 2019. Berdasarkan data International Federation Diabetes tahun (2019) menunjukkan bahwa sebanyak 10,7 juta jiwa penduduk Indonesia mengalami diabetes melitus dan diprediksikan tahun 2045 mengalami peningkatan menjadi 16,6 juta (IDF, 2019). Prevalensi diabetes melitus berdasarkan provinsi di Indonesia pada tahun 2018 menunjukkan bahwa provinsi DKI Jakarta memiliki prevalensi tertinggi (3,4%) sedangkan provinsi NTT memiliki prevalensi terendah (0,9%) (Kemenkes RI, 2018).

Diabetes melitus tipe 1 terjadi akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang disebabkan oleh autoimun, virus, genetik, agen diabetogenik dan radikal bebas sehingga terjadi defisiensi insulin (Hammer & McPhee, 2014; I. N. Suarsana et al., 2010). Aloksan merupakan salah satu agen diabetogenik yang dapat menyebabkan stress oksidatif pada sel  $\beta$  pankreas (Widowati, 2008). Sel  $\beta$  pankreas merupakan sel pada pulau Langerhans yang berfungsi untuk mensekresikan insulin (Poretzky, 2010). Aksi toksik aloksan pada sel  $\beta$  pankreas dimulai dengan pembentukan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) melalui siklus redoks dengan produk reduksinya asam dialurat yang menghasilkan radikal superoksida. Radikal superoksida diubah menjadi hidrogen peroksida lalu mengalami reaksi katalisasi oleh besi menghasilkan radikal hidroksil. Radikal tersebut merusak sel  $\beta$  pankreas menyebabkan penurunan produksi insulin sehingga terjadi diabetes melitus tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*) (Lenzen, 2008). *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dapat meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang cepat (Szkudelski, 2001).

Peningkatan produksi radikal superoksida yang dihasilkan dari siklus redoks dapat dihambat dengan enzim superoksida dismutase (SOD) yang berfungsi untuk menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas sehingga mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (I. N. Suarsana et al., 2011). Saat terjadi peningkatan radikal bebas maka aktivitas enzim superoksida dismutase meningkat untuk menetralkan radikal bebas yang berlebih (Stipanuk & Caudill, 2018). Akibat terjadinya peningkatan radikal bebas dan peningkatan aktivitas antioksidan maka terjadilah stress oksidatif. Stress oksidatif adalah kondisi yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara radikal bebas dan aktivitas antioksidan (Ighodaro & Akinloye, 2018). Stress oksidatif menyebabkan kadar MDA meningkat akibat dari peroksidasi lipid. *Malondialdehyde* (MDA) merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Pengobatan diabetes melitus tipe 1 terdiri dari lima pilar yaitu terapi injeksi insulin, pemantauan gula darah, nutrisi, olahraga dan edukasi (Pulungan et al., 2019). Jika penatalaksanaan terapi diabetes melitus tipe 1 tanpa diberikan obat belum berhasil untuk mengendalikan kadar glukosa darah sehingga diperlukan pemberian terapi dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin atau kombinasi keduanya (Depkes, 2005). Salah satu obat hipoglikemik oral yaitu sitagliptin. Sitagliptin merupakan inhibitor dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas sel  $\alpha$  terhadap glukosa dengan menghambat enzim DPP-4 yang menginaktivasi *incretin* (Simatupang, 2019). Hormon tersebut dilepaskan untuk merangsang sekresi insulin oleh sel beta dan menekan pelepasan glukagon (Shawky et al., 2019; Simatupang, 2019). Penghambatan aktivitas DPP-4 telah menunjukkan efek terapeutik potensial pada pasien diabetes melitus tipe 1. Terjadinya penghambatan aktivitas DPP-4 akan merangsang proliferasi sel yang secara nyata meningkatkan massa sel dan jumlah sel yang berproliferasi dan meningkatkan insulin yang dirangsang oleh glukosa dan C-peptida (Wang et al., 2018). Terapi diabetes melitus tipe 1 dengan obat hipoglikemik oral membutuhkan biaya yang tinggi sehingga diperlukan pengobatan alternatif yang relatif murah dan terjangkau oleh masyarakat. Tanaman herbal dapat dijadikan alternatif dalam pengobatan diabetes melitus (Poretsky, 2010). Pengobatan diabetes melitus menggunakan herbal dari tanaman memiliki efek samping yang rendah, mudah didapat dan relatif murah (Dwitiyanti et al., 2020).

Salah satu tanaman herbal yang dapat memperbaiki kadar glukosa darah yaitu tanaman yakon (*Smallanthus sonchifolius*). Bagian tanaman yakon yang bermanfaat sebagai antidiabetes yaitu daun. Berdasarkan hasil penelitian oleh Aybar et al tahun (2001), diketahui bahwa ekstrak air daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa (Aybar et al., 2001). Selain itu, penelitian oleh K Valentová et al tahun (2004) menyatakan bahwa daun yakon memiliki khasiat antioksidan yang dapat menurunkan aktivitas radikal

bebas akibat stress oksidatif (Valentová et al., 2004). Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) mengandung senyawa fenol yaitu asam ferulat, asam klorogenat, asam kafeat, 3 asam dikafeoikuinat dan flavonoid. Senyawa fenol tersebut dapat menghambat radikal bebas antara lain peroksida, hidroperoksida dan lipid peroksid (Valentová & Ulrichová, 2003). Selain itu, daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) juga mengandung enhidrin (Lim, 2015). Senyawa enhidrin bersifat antidiabetes dengan mengurangi kadar glukosa dalam darah pada post-prandial (Barcellona et al., 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai ekstrak air daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai antidiabetes melalui perbaikan kondisi stress oksidatif menggunakan parameter kadar *malondialdehyde* (MDA) dan aktivitas superoksida dismutase (SOD) dengan judul penelitian “Pengaruh Ekstrak Air Daun Yakon (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Stress Oksidatif Pankreas Tikus Sprague-Dawley Yang Diinduksi Aloksan”. Diharapkan pemberian ekstrak air daun yakon pada tikus putih galur Sprague-dawley jantan dapat berpengaruh terhadap kadar glukosa darah dan parameter stress oksidatif dengan ditandai adanya penurunan kadar *malondialdehyde* (MDA) dan peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) pada pankreas. Kadar *malondialdehyde* (MDA) ditentukan dengan metode *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) assay sedangkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) ditentukan menggunakan kit RanSOD<sup>®</sup>.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar glukosa dalam darah pada tikus putih Sprague-dawley jantan ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada pankreas tikus putih Sprague-dawley jantan ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada pankreas tikus putih Sprague-dawley jantan?

### 1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap glukosa dalam darah pada tikus putih Sprague-dawley jantan.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada pankreas tikus putih Sprague-dawley jantan.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada pankreas tikus putih Sprague-dawley jantan

### 1.4 Manfaat

#### 1.4.1 Bagi peneliti

Membuktikan secara ilmiah pengaruh ekstrak air daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) sebagai tanaman herbal yang memiliki potensi antidiabetes sehingga dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya.

#### 1.4.2 Bagi institusi

Memberi tambahan referensi penelitian khususnya dalam bidang farmakologi.

#### 1.4.3 Bagi masyarakat

Memberi informasi mengenai manfaat daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) sebagai antidiabetes sehingga dapat dijadikan pengobatan alternatif.

### 1.5 Hipotesis

#### 1.5.1 Hipotesis pengujian kadar glukosa dalam darah

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak air daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar glukosa dalam darah tikus putih Sprague-dawley jantan terinduksi aloksan.

#### 1.5.2 Hipotesis pengujian kadar *malondialdehyde* (MDA)

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak air daun yakon (*Smalanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) pada pankreas tikus putih Sprague-dawley jantan.

### 1.5.3 Hipotesis pengujian aktivitas superoksida dismutase (SOD)

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak air daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terhadap aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada pankreas tikus putih Sprague-dawley jantan.