

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang disebabkan ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang berfungsi mengatur glukosa atau gula darah), atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif (WHO Global Report, 2016). Ketika insulin tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya maka terjadi penumpukan glukosa atau gula darah di sirkulasi darah atau hiperglikemia (Sutawardana dkk, 2016). DM sering disebut sebagai *silent killer*, hal ini dikarenakan penderita sering tidak menyadari dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi (Kemenkes RI, 2018).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 prevalensi DM di Indonesia memiliki prevalensi sebesar 1,1% pada tahun 2007 angka tersebut naik menjadi 2,1% pada tahun 2013 (RISKESDAS, 2013). Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Berdasarkan data WHO tahun 2016, Indonesia menempati urutan ke-4 sebagai negara dalam jumlah penderita DM terbesar didunia dengan jumlah 8,4 juta penduduk. Jumlah ini diprediksi akan terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2030 diperkirakan penderita DM di Indonesia akan mencapai 21,3 juta penduduk (WHO Global Report, 2016).

Negara berpenghasilan rendah dan menengah memiliki prevalensi peningkatan DM lebih cepat dibandingkan dengan negara berpenghasilan tinggi selama beberapa dekade terakhir (Kemenkes RI, 2019). Kematian akibat diabetes

melitus berbeda antara daerah perkotaan dan perdesaan. Di daerah perkotaan menyebabkan 14,7% kematian, sedangkan di daerah perdesaan 5,8% kematian pada kelompok umur 45-54 tahun (RISKESDAS, 2013). Empat puluh tiga persen (43%) dari 3,7 juta kematian terjadi sebelum usia 70 tahun (WHO Global Report, 2016).

Selain menyerang manusia DM juga menyerang anjing dan kucing (Mattin *et al.*, 2014). Penelitian Fall *et al.*, (2007) menyatakan sebanyak 13 ekor anjing dari 180.000 ekor anjing di Sweden mengalami DM dalam satu tahun. Breed anjing yang cenderung terjangkit DM diantaranya Samoyed, Tibetan Terrier, Cairn Terrier, Yorkshire Terrier dan Miniature Schnauzer. Gejala klinis yang muncul antara lain poliuria dan polidipsia (PU/PD), penurunan berat badan, katarak (bilateral) dan lethargy (Nerhagen and Mooney, 2014).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan gejala klinis hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) dan glukosuria (glukosa dalam urin). Glukosa darah adalah glukosa hasil metabolisme tubuh yang selanjutnya diserap didalam darah (Frances and Widmann, 1995; Candra *et al.*, 2012). Hiperglikemia menunjukkan beberapa gejala yakni poliuria (produksi urin berlebih), polidipsia (rasa haus berlebih), penurunan berat badan, terkadang dengan polifagia (nafsu makan berlebih), dan penglihatan kabur. Penyebab utama hiperglikemia adalah gangguan sekresi insulin (WHO Global Report, 2016).

Agrawal and Grag (2015) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara kadar glukosa darah dan berat badan. Saat penderita DM mengalami hiperglikemia tubuh akan terasa lemah dan tidak sehat serta adanya

komplikasi dan gangguan metabolisme yang lain. Saat tubuh tidak mendapat energi cukup yang berasal dari gula, secara otomatis tubuh akan mengolah zat-zat lain untuk dijadikan energi seperti lemak dan protein. Penghancuran atau penggunaan lemak dan protein secara berlebih menyebabkan berat badan menurun (Albu *et al.*, 2010).

Sumber daya alam hayati di Indonesia berupa tanaman obat sangat berlimpah. Masyarakat banyak menggunakan tanaman tersebut untuk obat tradisional, baik untuk mencegah dan mengobati penyakit serta menjaga kesehatan (Amanatie and Sulistyowati, 2015). Metformin, golongan sulfonilurea (glibenclamide, glipizide, gliclazide, dan glimepiride) dan Sitagliptin merupakan obat yang sering digunakan dalam pengobatan Diabetes Melitus. Pengobatan tersebut menimbulkan beberapa efek samping mulai dari masalah gastrointestinal, risiko asidosis laktat, defisiensi Vit. B12, hipoksia, dehidrasi, berat badan naik, angioedema, urtica, dan efek dermatologis lain yang dimediasi respon imun (ADA, 2015). Beragam efek samping yang muncul akibat pemakaian obat antidiabetes oral (ADO) serta biaya yang relatif mahal menjadikan pengobatan tradisional sebagai alternatif pengobatan dan mendapat tempat tersendiri di masyarakat. Saat ini semakin banyak konsumen yang kembali ke alam termasuk dalam penggunaan obat antidiabetes (Sasmita dkk, 2017).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yakni daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*). Tanaman ini tumbuh tersebar diseluruh daerah Indonesia. Tanaman ini kurang dikenal masyarakat Indonesia, namun memiliki manfaat yang sangat besar untuk berbagai pengobatan, salah

satunya untuk menanggulangi penyakit diabetes melitus (Amanatie and Sulistyowati, 2015). Selain untuk menanggulangi penyakit diabetes melitus tanaman ini juga digunakan sebagai obat sakit perut, kembung, diare, dan anti radang atau antiinflamasi (Dalimartha, 2000; Sasmita dkk, 2017). Selaian daun bagian akar, batang, buah, dan biji tanaman ini dapat dimanfaatkan (Verawati dkk, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap kadar glukosa darah dan berat badan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, permasalahan yang dapat dirumuskan adalah :

1. Apakah ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan berat badan tikus (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi streptozotocin?
2. Apakah terjadi korelasi antara kadar glukosa darah dan berat badan tikus (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

1. Pengaruh ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi streptozotocin.

2. Korelasi antara kadar glukosa darah dan berat badan tikus (*Rattus novergicus*).

1.4 Manfaat Hasil Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada pembaca tentang :

1. Khasiat ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan berat badan tikus putih (*Rattus novergicus*) yang telah diinduksi streptozotocin.
2. Hubungan antara kadar glukosa darah dan berat badan tikus (*Rattus novergicus*)

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan dalam memperbaiki kerusakan sel β pankreas dan sebagai obat herbal alternatif pada penyakit diabetes mellitus.

1.5 Landasan Teori

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang melibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa darah (hiperglikemik) (Djunaidi dkk, 2014). Penyebab utama hiperglikemia adalah kerusakan sel β -pankreas sebagai penghasil insulin (WHO Global Report, 2016). Kerusakan sel β akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin yang menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang. Ketika glukosa yang digunakan sebagai energi utama dalam tubuh tersebut tidak masuk ke dalam sel tubuh akan menggunakan cadangan lemak dan protein sebagai energi. Pengurangan

penggunaan glukosa ini selanjutnya akan mengurangi sintesis lemak, mempermudah mobilisasi lemak dari jaringan dan meningkatkan penggunaan lemak (Dyahnugra dan Widjanarko, 2015). Hal ini membuat berat badan penderita diabetes melitus mengalami penurunan (Djunaidi dkk, 2014).

Ketika ketersediaan insulin dalam tubuh cukup bahkan berlebih otomatis akan menambah persediaan glukosa pada sel yang akan menghambat penggunaan lemak dan meningkatkan sintesis lemak. Insulin akan langsung menambah pemasukan asam lemak yang secara langsung meningkatkan cadangan lemak disamping mengurangi penggunaan lemak untuk energi. Hal ini akan membuat berat badan mengalami peningkatan (Djunaidi dkk, 2014).

Streptozotocin (STZ) berasal dari *Streptomyces achromogenes* dapat digunakan untuk menginduksi DM tipe-1 maupun DM tipe-2 pada hewan uji (Szkudelski, 2001). Penginduksian streptozotocin menimbulkan kerusakan pada sel β -pankreas. Mekanisme kerja streptozotocin yakni membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein dan DNA, sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel β -pankreas. Streptozotocin terbukti mampu memproduksi radikal bebas pada tubuh yang secara spesifik merusak rantai DNA pada sel β -pankreas yang mengakibatkan gangguan fungsi dan kehancuran sel β -pankreas melalui nekrosis (Pakpahan dkk, 2017).

Resistensi insulin menyebabkan penurunan berat badan pada penderitanya, hal ini dikarenakan glukosa gagal masuk kedalam sel. Kegagalan kerja insulin mengakibatkan terjadinya lipolisis, sehingga hal ini menyebabkan terjadinya

pembongkaran lemak dan protein (Krauss, 2004). Flavonoid bekerja dengan cara menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatnya cAMP pada sel beta pankreas, sehingga dapat merangsang sekresi insulin (Puspanti, 2013). Flavonoid juga dapat menghambat GLUT-2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dari usus sehingga kadar glukosa darah menurun (Song J, 2014; Kitua dkk, 2020). Glukosa yang mampu masuk kedalam sel dapat mencegah lipolisis pada jaringan adiposa, sehingga tidak ada pemecahan periode lemak, dan berat badan tikus yang menderita diabetes secara bertahap dapat meningkat (Krauss, 2004).

Masyarakat China menggunakan daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) untuk antidiabetes (Zhao *et al.*, 2012). Kandungan flavonoid kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) paling tinggi didalam daun dibandingkan dengan bagian batang dan akar (Olayinka *et al.*, 2015). Flavonoid memiliki aktifitas antioksidan yang mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan ROS, sehingga mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif seperti diabetes melitus (Marianne *et al.*, 2011). Flavonoid mampu meregenerasi sel β pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Dheer and Bhatnagar, 2010).

Flavonoid mempunyai mekanisme sama dengan Obat Antidiabetes Oral (ADO) golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada organ pankreas. Sebagai zat antioksidan flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid memiliki sifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta

dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel dan bahkan meningkatkan sensitifitas insulin (Winarsi dkk, 2012). Daun kembang bulan terbukti memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ $0,93 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$ dibandingkan dengan IC₅₀ pada vitamin C yaitu $0,48 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ (Juang *et al.*, 2014). Daun *Tithonia diversifolia* mengandung senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan golongan seskuiterpen (Jamal and Agusta, 1999; Sasmita dkk, 2017).

1.6 Hipotesis

Hipotesis yang dapat diajukan dalam penelitian ini adalah

1. Ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menaikkan berat badan pada tikus (*Rattus novergicus*) yang telah diinduksi streptozotocin.
2. Terdapat korelasi antara kadar glukosa darah dan berat badan tikus (*Rattus novergicus*).