

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pada tahun 2012, *diabetes mellitus* (DM) merupakan salah satu penyakit degeneratif urutan ke-8 yang menyebabkan kematian penduduk dunia terutama *diabetes melitus* tipe 2 (WHO, 2016). Menurut International Diabetes Federation (2017), setiap tahun angka penderita DM di seluruh dunia selalu meningkat. Pada tahun 2015 sekitar 415 juta orang usia 20-79 tahun menderita DM dan mengalami peningkatan hingga tahun 2017 sebesar 425 juta orang. Data Riskesdas (2013) menemukan angka kejadian DM di Indonesia meningkat dari 1,1 % di tahun 2007 menjadi 2,1 % di tahun 2013 dari 250 juta jiwa jumlah penduduk. Pada tahun 2017 angka kematian di seluruh dunia yang di sebabkan DM sekitar 4 juta orang dari usia 20-79 tahun, lebih tinggi dari gabungan jumlah kematian akibat penyakit menular seperti HIV, tuberculosis ataupun malaria (IDF, 2017).

Peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi pada penderita DM diakibatkan karena terganggunya sekresi insulin atau aksi insulin atau keduanya (Kerner dan Buckel, 2014). Peningkatan kadar glukosa darah apabila tidak segera diatasi akan menyebabkan terjadinya angiopati diabetik, yaitu gangguan pada semua pembuluh darah di seluruh tubuh (IDF, 2017). Pada saat ini banyak peneliti yang menemukan sejumlah tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, salah satunya daun

kopi Robusta. Meskipun memiliki kandungan yang berkhasiat,  
namun

pemanfaatan tanaman kopi selama ini hanya dilakukan pada pengolahan biji kopi sebagai minuman maupun bahan tambahan makanan, namun daun kopi sebagai salah satu bagian dari tanaman kopi masih dianggap limbah dan belum banyak dimanfaatkan (Pristiana *et al.*, 2017).

Ekstrak etanolik daun kopi Robusta pada dosis 236 mg/kgBB terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar yang diberikan pakan diet tinggi lemak dan sukrosa tinggi. Senyawa yang memiliki potensi sebagai antidiabetes yaitu alkaloid, flavonoid dan fenolik yang terkandung dalam daun kopi Robusta (Shiyan *et al.*, 2017). Hal ini diperkuat dengan penelitian Wati (2018) yang menemukan bahwa senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan adalah senyawa fenolik berupa asam klorogenat dan asam ferulat. Aktivitas senyawa asam klorogenat sebagai antidiabetes yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan metabolisme gula melalui sensitivitas insulin dengan aktivasi enzim AMPK dan ppar- $\gamma$  (Shiyan *et al.*, 2017). Sedangkan asam ferulat memiliki mekanisme dengan menetralkan radikal bebas pada pankreas, sehingga membantu sel  $\beta$  untuk mendapatkan proliferasi dan memproduksi insulin (Kumar dan Pruthi, 2014).

Pemanfaatan ekstrak daun kopi Robusta sebagai obat antidiabetes perlu dikembangkan. Penelitian yang dilakukan oleh Shiyan *et al.* (2017) menemukan dosis efektif antidiabetes ekstrak etanolik daun kopi Robusta yaitu 236 mg/kgBB pada tikus, apabila dikonversi ke dosis manusia 70 kg maka didapatkan dosis sebesar 2.643,2 mg dan apabila diberikan 2 x

sehari, dosis ini cukup besar jika diformulasikan sebagai obat antidiabetes dan dapat menimbulkan kendala, yaitu ketidakpatuhan pasien sehingga pengobatan menjadi kurang efektif (Hanutami dan Budiman, 2017). Selain itu penghantaran obat hingga mencapai sel target menurut Karuppusamy dan Venkatesan (2017), harus melalui mikrosirkulasi oleh kapiler darah atau pori-pori yang ada di berbagai permukaan dan membran. Sebagian besar lubang, bukaan, dan gerbang pada tingkat seluler atau subseluler berukuran nanometer, karenanya partikel nano adalah yang paling cocok untuk mencapai tingkat subseluler. Enzim AMPK merupakan target terapi DM dan terdapat di sitoplasma yang dapat dicapai dengan optimum pada ukuran partikel ~120-359 nm (Mustika *et al.*, 2017 ; Yameen *et al.* 2014), sehingga modifikasi sistem penghantaran obat dalam bentuk nanopartikel perlu dilakukan pada ekstrak etanolik daun kopi Robusta untuk meningkatkan aktivitas antidiabetes. Nanopartikel memiliki keunggulan seperti ukuran partikel yang lebih kecil yaitu rentang 10 nm - 1000 nm sehingga dapat meningkatkan penyerapan obat dalam tubuh, meningkatkan aktifitas ekstrak, memperkecil dosis dan meminimalisir efek samping, sehingga ekstrak dalam bentuk nanopartikel akan lebih efisien digunakan jika dibuat dalam sediaan obat antidiabetes (Hanutami dan Budiman, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti bermaksud memanfaatkan ekstrak etanolik daun kopi Robusta dan membuat dalam bentuk nanopartikel, sehingga akan lebih efektif jika dimanfaatkan di bidang

kesehatan sebagai salah satu bentuk pengembangan sediaan farmasi khususnya dalam terapi antidiabetes.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut : “Bagaimana aktivitas antidiabetes nanopartikel ekstrak etanolik daun kopi Robusta (*Coffea canephora* Peirre ex Froehner) pada tikus jantan galur wistar model diabetes mellitus?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiabetes nanopartikel ekstrak etanolik daun kopi Robusta pada tikus jantan wistar model diabetes mellitus.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui aktivitas antidiabetes nanopartikel ekstrak etanolik daun kopi Robusta pada dosis 29,5 mg/KgBB dan 59 mg/KgBB terhadap tikus jantan galur wistar model diabetes mellitus.
2. Mengetahui dosis optimal nanopartikel ekstrak etanolik daun kopi Robusta yang setara dengan kontrol positif (metformin).

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Sebagai sumber referensi dalam pengembangan pemanfaatan ekstrak etanolik daun kopi Robusta dalam bentuk nanopartikel sebagai obat antidiabetes dari alam.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini merupakan landasan dan petunjuk dalam pengembangan potensi tanaman tradisional yang selama ini belum dimanfaatkan yaitu daun kopi Robusta sebagai antidiabetes, sehingga hasil penelitian ini diharapkan sebagai langkah awal untuk mengembangkan obat herbal dari tanaman tradisional.