

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia dapat merusak sel sekitarnya sehingga terjadi ketidakseimbangan antara pro-oksidan dan antioksidan memberi dampak yang dikenal dengan stres oksidatif (Suastuti *et al*, 2015; Rahbani-Nobar, 1999). Hiperglikemi merupakan faktor metabolik yang mempengaruhi progresivitas dari komplikasi diabetes militus (Geoffrey, 2003). Penyebab utama kematian serta kesakitan pada pasien DM (DM tipe 1 maupun DM tipe 2) yaitu Penyakit Jantung Koroner yang termasuk penyulit makrovaskuler pada pasien DM diantara berbagai komplikasi kronik lainnya seperti kelainan pada makrovaskular, mikrovaskular, gastrointestinal, genito urinari, dermatologi, infeksi, katarak, glaukoma dan sistem muskulo skeletal, penyakit kardiovaskuler dan diabetes nefropatik (Shahab, 2014; Smith *et al*, 2003; Kariadi, 2001; Sabuluntika, 2013). Stress oksidatif pada pasien diabetes mengakibatkan proses autooksidasi glukosa dan berbagai substrat lain seperti asam amino dan lipid yang pada akhirnya akan terjadi peroksidasi membran lipid (Waspadji, 2014). Untuk membantu mengurangi kerusakan oksidatif tersebut diperlukan antioksidan (Perlitasari, 2010). Antioksidan di sinyalir dapat menurunkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas, dimana diketahui bahwa saat keadaan normal aktivitas ROS diatur oleh antioksidan tubuh (Maslachah, 2008; Soviana,

2014). Berdasarkan penelitian Taufiqurrohman (2015), menyimpulkan flavonoid mampu mencegah progresifitas diabetes mellitus dengan mengurangi radikal bebas yang berlebihan. Kandungan tersebut berada dalam salah satu keanekaragaman hayati yang berasal dari Kalimantan yaitu tumbuhan karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa*).

WHO memperkirakan bahwa pengidap diabetes diatas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang pada tahun 2000, akan mengalami peningkatan pada kurun waktu 2025 menjadi 300 juta orang (Suyono, 2014). Orang dewasa dengan DM memiliki berisiko dua sampai empat kali lebih besar terkena penyakit jantung dari pada orang yang tidak menderita DM (NDEP,2014). Lebih dari 11% orang dewasa dengan gagal jantung mempunyai penyakit diabetes (Kengne dkk, 2008). Pada pasien gagal jantung terjadi resistensi insulin yang akan menyebabkan glukosa darah meningkat karena insulin adalah hormon utama dalam proses anabolisme (Clark, 2006).

Hiperglikemia terjadi pada saat fase setelah makan dimana otot mengalami kegagalan melakukan ambilan glukosa dengan optimal. Keadaan hiperglikemia ini akan memperparah gangguan sekresi insulin yang terjadi pada Diabetes Melitus (DM) Type 2 (Soegondo, 2014). Hiperglikemia pada DM akan memicu terjadinya stress oksidatif yang terjadi ketika produksi radikal bebas secara berlebihan tidak diimbangi dengan kemampuan tubuh untuk menangkalnya (Wiryana, 2008). Proses autoksidan terjadi pada DM karena menurunnya konsentrasi dari antioksidan dalam tubuh yaitu glutathione (GSH), vitamin C, dan vitamin E. Peningkatan lipid peroksidase

mengakibatkan rilis MDA (*Marker of lipid peroxidation-malonaldehyde*) dari membrane eritrosit dan penurunan dari GSH sehingga menyebabkan keterlambatan dari mekanisme perlawanan terhadap radikal bebas dan terjadilah komplikasi vascular diabetes mellitus (Alberti *et al*, 1997). Oleh karena itu, kadar Malondialdehyde (MDA) digunakan parameter untuk mengukur tingkat stress oksidatif dan risiko komplikasi pada diabetes mellitus (Wei-hua *et al*, 2008; Slater *et al*, 2000; Suastuti *et al*, 2015). Penelitian di bidang farmakologi mengenai senyawa yang berpotensi antioksidan sudah berkembang pesat yakni antioksidan seperti flavonoid dan alfatokoferol bersifat multifungsi, salah satunya yaitu berperan untuk penangkalan radikal bebas (kemopreventif). Tumbuhan karamunting dilaporkan sebagai tumbuhan yang berkhasiat diantaranya anti diabetes, diare, luka bakar dan sakit perut (Sudoyo *et al*, 2009). Kadar flavonoid yang diperoleh banyak terdapat pada ekstrak daun dan buah (Putri, 2015). Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan Rosmidah (2015), terbukti dosis efektif ekstrak daun karamunting sebesar 100mg/KgBB. Penelitian Suhardinata (2015) menyebutkan bahwa Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) yang mengandung flavonoid mampu menurunkan kadar MDA plasma tikus *Wistar* diabetes diinduksi *streptozotocin*. Selain flavonoid karamunting memiliki kandungan saponin, kuinon, monoterpena, triterpenoid, steroid, polifenolat, fenolat, tanin (Putri, 2015). Flavonoid diduga memiliki efek hipoglikemik dan mampu mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel sehingga dapat menurunkan kadar glukosa tersebut, selain itu flavonoid

sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki sel β pankreas yang telah rusak akibat radikal bebas (Tende *et al*, 2011; Saleh, 2012). Saponin bersifat antioksidan dan antihiperglikemik melalui radikal scavenger dengan menstimulasi sekresi insulin, dan meregenerasi sel β pankreas (Barky *et al*, 2017). Tanin bersifat antioksidan mampu menangkap radikal bebas dan efektif sebagai pendonor elektron dan atom hidrogen serta pengikat logam, sebab senyawa ini memiliki gugus hidroksil dan ikatan rangkap terkonjugasi yang memungkinkan terjadinya delokalisasi elektron dan mencegah terbentuknya radikal bebas (Kumari *et al*, 2012). Tikus jantan dipilih karena tidak ditemukan hormon estrogen untuk menjaga keseimbangan kadar glukosa darah. Sedangkan untuk penelitian hewan coba diabetes direkomendasikan galur *Wistar* karena mempunyai karakteristik mirip manusia dari data fisiologis maupun biokimia glukosa darah (KingAJF, 2012). Untuk menjadikan diabetes pada hewan uji maka digunakan metode induksi *streptozotosin* (Ayunda, 2014).

Sejauh ini masih sedikit penelitian mengenai pemanfaatan ekstrak daun karamunting di Indonesia bagi kesehatan dan belum pernah diteliti mampu menurunkan kadar MDA. Dari uraian tersebut, peneliti tertarik ingin meneliti “Pengaruh ekstrak daun karamunting terhadap penurunan kadar MDA plasma pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi Streptozotosin”.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : “adakah pengaruh pemberian ekstrak daun karamunting terhadap penurunan kadar MDA plasma pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Streptozotosin?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap penurunan kadar MDA plasma pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Streptozotosin

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui rata-rata penurunan kadar MDA plasma tikus putih jantan galur wistar yang hanya mendapat diet pakan standar dan aquadest.
- 1.3.2.2. Mengetahui rata-rata penurunan kadar MDA plasma tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar, aquadest, diinduksi nicotinamid dan streptozotosin tanpa pemberian ekstrak daun karamunting.
- 1.3.2.3. Mengetahui rata-rata penurunan kadar MDA plasma tikus putih jantan galur wistar yang mendapat diet pakan standar dan aquadest, diinduksi nicotinamid, streptozotosin, serta

pemberian ekstrak daun karamunting 100 mg/200 gr BB,
200mg/200 grBB dan 400 mg/200 gr BB

1.3.2.4. Mengetahui kelompok tikus yang memiliki perbedaan
penurunan kadar MDA plasma secara bermakna

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai sumber data ilmiah bagi mahasiswa dan peneliti lainnya tentang pengaruh ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap penurunan kadar *Malondialdehyde* (MDA) plasma.

1.4.2. Manfaat Praktis

Menambah alternative pengobatan hiperglikemi dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, khususnya kandungan senyawa flavonoid yang dapat mencegah komplikasi atau progresifitas stres oksidatif.