

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) mendefinisikan Diabetes Melitus (DM) sebagai gangguan metabolisme kronis akibat pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara cukup atau ketika penggunaan insulin di dalam tubuh tidak efektif. *American Diabetes Association* (ADA) mengklasifikasikan DM menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, dan tipe lainnya. *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2019 menyatakan sebanyak 463 juta pengidap DM di dunia dan terus meningkat. Indonesia menempati posisi 7 sebagai penderita DM tertinggi sebanyak 10,8 juta. DM dengan komplikasi menjadi penyebab kematian terbesar ketiga di Indonesia. Tingginya prevalensi berhubungan erat dengan faktor risiko yang sering dijumpai (WHO, 2021; ADA, 2019; IDF, 2019; Kemenkes RI, 2017).

Faktor risiko DM antara lain obesitas, genetik, dan pola hidup tidak sehat, memicu awal perjalanan penyakit, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin. Gangguan metabolisme pada DM mengakibatkan glukosa darah tinggi, sehingga timbul gejala utama polifagi, poliuri, dan polidipsi. Hiperglikemia pada DM berhubungan dengan dislipidemia, menyebabkan produksi radikal bebas berlebih yang memicu stres oksidatif dan inflamasi, sehingga timbul kerusakan sel serta komplikasi (Decroli, 2019; Oguntibeju, 2019; Ighodaro, 2018).

Stres oksidatif juga dapat disebabkan oleh aloksan. Aloksan merupakan diabetogenik yang sering digunakan dalam penelitian. Senyawa ini bekerja dengan

membentuk radikal bebas tinggi dalam waktu singkat, menyebabkan kerusakan sel beta pankreas, sehingga timbul defisiensi insulin (DM) (Ighodaro et al., 2017)

DM meningkatkan produksi radikal bebas melalui jalur metabolisme antara lain heksosamin, poliol, *Advanced glycation end products* (AGEs), dan protein kinase C (PKC). Radikal bebas dapat menginisiasi peroksidasi lipid, menghasilkan produk akhir *Malondialdehyde* (MDA) yang digunakan sebagai parameter stres oksidatif (Ighodaro, 2018; Yekti et al., 2018; Situmorang dan Zulham, 2020).

Kadar MDA pada DM lebih tinggi dibandingkan dengan kondisi normal, sehingga asupan antioksidan diperlukan sebagai tatalaksana DM selain pemberian obat antihiperglikemia. Antihiperglikemia oral lini pertama DM adalah metformin yang terbukti efektif mengontrol gula darah. Efek samping yang ditimbulkan mengakibatkan penurunan kepatuhan konsumsi metformin, sehingga diperlukan terapi suportif yang relatif aman dari herbal salah satunya daun kenikir (Yasin et al., 2018; Lamoia dan Shulman, 2021; Yulia, 2018).

Daun kenikir dikonsumsi masyarakat Indonesia sebagai lalapan. Daun ini mengandung fitokimia seperti flavonoid (Kuersetin), terpenoid, dan lainnya yang bekerja sebagai antioksidan dan antidiabetik. Antioksidan dapat menghambat stres oksidatif serta menurunkan MDA. Antidiabetik dapat mengontrol gula darah, sehingga menurunkan produksi radikal bebas (Yulia, 2018; Sarian et al., 2017; Amria, 2019).

Bubuk daun kenikir terbukti efektif dalam menurunkan kadar MDA tikus. Konsentrasi flavonoid pada bubuk lebih rendah dibandingkan ekstrak etanol daun kenikir, karena etanol dapat mengekstrak fitokimia dengan sempurna. Tingginya konsentrasi etanol berbanding lurus dengan flavonoid, sehingga semakin tinggi

maka semakin efektif (Suhardinata dan Murbawani, 2015; Amria, 2019; Wahyuni et al., 2018; Pujiastuti dan Amilia, 2018).

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol 96% daun kenikir yang diberikan kepada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* diabetik. Tikus putih memiliki sistem pencernaan yang mirip dengan manusia dan banyak dipakai dalam penelitian DM. Metabolisme tikus jantan lebih stabil karena tidak dipengaruhi hormonal (Nugroho et al., 2018).

I.2 Perumusan Masalah

Penyebab kematian ke-3 di Indonesia adalah DM dengan komplikasi. Angka kejadian DM juga semakin meningkat, sehingga harus diatasi. Komplikasi dan kerusakan sel pada DM disebabkan oleh tingginya kadar radikal bebas. Produksi radikal bebas melalui jalur metabolisme meningkat akibat kadar gula dan lemak yang tinggi. Radikal bebas dapat meningkatkan pembentukan MDA melalui peroksidasi lipid. Daun kenikir mengandung fitokimia antara lain saponin, tanin, terpenoid, dan flavonoid (Kuersetin) yang bermanfaat sebagai antidiabetik serta antioksidan. Berdasarkan rumusan masalah di atas, apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* diabetik.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* diabetik.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dosis 150 mg/KgBB pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar diabetik.
- b. Mengetahui pengaruh ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dosis 300 mg/KgBB pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar diabetik.
- c. Mengetahui pengaruh ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dosis 600 mg/KgBB pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar diabetik.
- d. Mengetahui dosis efektif pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap kadar MDA pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar diabetik.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Mengembangkan ilmu terkait penelitian.

I.4.2 Manfaat Praktis

I.4.2.1 Bagi Institusi Pendidikan

Menambah referensi kepustakaan.

I.4.2.2 Bagi Instansi Kesehatan

Memperkuat dasar untuk mempertimbangkan pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) sebagai terapi suportif dalam DM.

I.4.2.3 Bagi Peneliti

Meningkatkan kemampuan dalam menulis skripsi.