

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia kronik yaitu meningkatnya kadar glukosa darah yang melebihi batas normal karena adanya gangguan pada insulin seperti kelainan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya (Ningrum *et al.*, 2017). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF, 2021), ada sekitar 536,6 juta jiwa didunia yang menderita diabetes dan ada 90,204 juta jiwa di wilayah Asia Tenggara. Sedangkan Indonesia menempati urutan ke lima dari sepuluh besar negara didunia dengan jumlah penderita diabetes sekitar 19,465 juta jiwa. Berdasarkan etiologinya, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain (Soelistijo *et al.*, 2021).

Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena adanya reaksi autoimun yang menyebabkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas sehingga terjadi gangguan pada produksi insulin, sedangkan diabetes melitus tipe 2 disebabkan karena adanya kombinasi faktor genetik yang berhubungan dengan gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, dan faktor lingkungan seperti obesitas, pola makan yang tidak sehat, kurangnya olahraga dan stres, serta penuaan. Hal-hal ini juga yang menjadi faktor risiko dari diabetes melitus tipe 2. Selain itu, diabetes melitus juga memiliki gejala seperti poliuria (sering buang air kecil), polifagia (cepat merasa lapar), polidipsia (rasa haus yang berlebihan), penurunan berat badan (Marzel, 2021; Lestari *et al.*, 2021; Soelistijo *et al.*, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 juga dapat mempengaruhi beberapa sistem organ termasuk hati, dimana organ hati ini memiliki peran penting diantaranya sebagai tempat metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan detoksifikasi obat. Hormon insulin memiliki dampak terhadap sistesis

enzim yang mengontrol glukoneogenesis, glikolisis, dan glikogenesis dalam jangka panjang dan tidak memiliki dampak langsung pada masuknya glukosa ke dalam sel hati (Zuhriyah *et al.*, 2021).

Pada umumnya, terapi yang diberikan pada pasien diabetes melitus tipe 2 ini yaitu insulin dan obat antihiperglikemia oral. Salah satu obat antihiperglikemia oral yang dapat digunakan yaitu Sitagliptin. Sitagliptin merupakan golongan penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) yang terdistribusi secara luas di dalam tubuh dan terekspresikan di berbagai organ tubuh. Penghambatan DPP-4 menjadi obat pilihan lini pertama karena risiko hipoglikemianya yang rendah dan juga bersifat netral terhadap berat badan (Soelistijo *et al.*, 2021). Akan tetapi, pengobatan yang dilakukan dalam jangka panjang ini sering kali menyebabkan rasa yang tidak nyaman pada pasien dan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti peningkatan risiko infeksi dan reaksi alergi. Karena adanya efek samping tersebut, maka peneliti mulai mencari alternatif lain seperti pengobatan tradisional untuk pasien diabetes (Adiputra, 2023; Sinurat *et al.*, 2021).

Beberapa tanaman yang memiliki potensi sebagai obat antidiabetes diantaranya yaitu kembang telang, gambir laut, daun sirih merah, daun sukun, sereh, dan suruhan. Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) menjadi salah satu tanaman yang dapat digunakan seluruh bagian tanamannya, mulai dari daun, bunga, batang, dan juga akarnya. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada suruhan diantaranya alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, steroid dan terpenoid (Triningsih *et al.*, 2021). Senyawa tanin juga memiliki mekanisme yang hampir sama dengan sitagliptin yaitu memiliki aktivitas penghambat enzim DPP-4 karena memiliki karakteristik spesifik yang mampu mengendapkan protein (Setyaningsih, 2019). Senyawa flavonoid memiliki potensi antidiabetes karena kemampuannya dalam menghambat  $\alpha$ -glukosidase, sebuah enzim yang berperan penting dalam terapi diabetes melitus. Quercetin merupakan senyawa golongan flavonoid yang diketahui sangat efektif dalam menghambat enzim tersebut. Pada ekstrak etanol herba suruhan kandungan flavonoid quercetin sebesar 88,24 mgQE/g ekstrak (Hidayati *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wangsaatmadja *et al* (2021), menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba suruhan dengan dosis 50, 100, dan 150 mg/KgBB, ketiganya mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. Pada penelitian yang dilakukan Dewi & Tandi (2021), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun suruhan dengan dosis 500 mg/KgBB memiliki efek penurunan glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh streptozotosin. Tikus diabetes yang diinduksi streptozotosin dapat mengakibatkan adanya kerusakan dan kematian sel  $\beta$ -pankreas. Sitotoksik streptozotosin ini menyebabkan pelepasan radikal bebas yang memicu stress oksidatif intraseluler. Streptozotosin secara selektif cenderung masuk dan terakumulasi dalam sel  $\beta$ -pankreas, yang diperantarai oleh ikatan transporter glukosa 2 (GLUT2) dan organ yang mengekspresikan GLUT 2 yakni hati dan ginjal juga akan mengalami kerusakan akibat induksi streptozotosin (Mutia & Suhartomi, 2022).

Pada kondisi diabetes, stress oksidatif akan meningkat sehingga dapat mempercepat perkembangan komplikasinya lewat metabolisme glukosa yang berlebihan dan asam lemak bebas. Salah satu cara untuk mengurangi stress oksidatif pada diabetes melitus yaitu dengan penggunaan antioksidan sehingga diharapkan dapat mencegah komplikasi lebih lanjut. Hiperglikemia pada diabetes dapat diatasi dengan pemberian insulin dan obat-obat antihiperglikemia oral, namun hal ini belum mampu mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut, sehingga diperlukan senyawa antioksidan. Didalam tubuh terdapat antioksidan endogen seperti bilirubin. Bilirubin dikenal sebagai zat dengan sifat antioksidan yang kuat dan terbukti lebih efektif dalam melindungi lipid dari oksidasi daripada glutathione serta terbukti memiliki sifat antiinflamasi (Sujono *et al*, 2015; Vitek, 2012). Glukosa yang menumpuk dalam darah dapat menyebabkan berbagai gangguan pada organ tubuh. Paparan zat dengan intensitas tertentu dapat mempengaruhi perubahan keadaan fungsi dan juga struktur hati dan dapat kembali ke keadaan semula jika diberi terapi atau pengobatan yang tepat (Zuhriyah *et al.*, 2021). Dalam menjaga fungsi hati, bilirubin memiliki peran penting dan telah terbukti

mampu mengurangi lemak hati secara keseluruhan (Hamoud *et al.*, 2018). Bilirubin akan direduksi menjadi urobilinogen dengan bantuan enzim bakteri yang berasal dari mikroba usus (Hall *et al.*, 2023).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi efek ekstrak etanol suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) terhadap bilirubin dan urobilinogen urine serta struktur hati dari tikus diabetes setelah pemberian ekstrak etanol suruhan. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan sumber pengetahuan dalam pengembangan obat herbal baru dan efektif dalam pengobatan diabetes melitus dengan memanfaatkan tanaman lokal yang ada di Indonesia, serta menjadi solusi alternatif bagi kesehatan masyarakat yang lebih aman dan terjangkau.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana efek dari pemberian ekstrak etanol suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) terhadap bilirubin dan urobilinogen urine tikus diabetes yang diinduksi streptozotosin?
2. Bagaimana keadaan struktur hati tikus yang mengalami diabetes setelah pemberian ekstrak etanol suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) selama empat minggu terapi?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui efek dari pemberian ekstrak etanol suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) terhadap bilirubin dan urobilinogen urine tikus diabetes yang diinduksi streptozotosin.
2. Mengetahui keadaan struktur hati tikus yang mengalami diabetes setelah pemberian ekstrak etanol suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) selama empat minggu terapi.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1. Untuk Peneliti**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman serta dapat menyediakan informasi dasar mengenai herba suruhan sebagai terapi antidiabetik dengan melibatkan kontrol kadar glukosa darah.

### **2. Untuk Masyarakat**

Manfaat penelitian ini yaitu dapat menambah pengetahuan untuk masyarakat bahwa kandungan senyawa yang terdapat pada herba suruhan dapat menjadi pilihan alternatif sebagai obat antidiabetik.

### **3. Untuk Instansi**

Dapat memberikan wawasan baru mengenai herba suruhan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tingkat praklinis. Dan menyumbangkan data ilmiah yang dapat mendukung penelitian selanjutnya dalam bidang antidiabetes.

