

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Glukosa merupakan monosakarida terpenting yang beredar di sirkulasi darah.¹ Glukosa akan ditranspor ke seluruh sel jaringan tubuh sebagai sumber energi untuk proses fisiologis sel.² Kadar glukosa di dalam darah harus dalam batas normal. Peningkatan kadar glukosa darah atau yang disebut hiperglikemia adalah suatu karakteristik dari diabetes melitus.³ Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu dari empat prioritas penyakit tidak menular (penyakit jantung, penyakit paru kronis, dan kanker) yang diperkirakan akan meningkat jumlah penderitanya pada masa yang akan datang.⁴

World Health Organization (WHO) memperkirakan tahun 2025 jumlah penderita DM yang berumur di atas 20 tahun adalah 300 juta jiwa dari 150 juta jiwa pada tahun 2000.⁴ Data terbaru menunjukkan bahwa perkiraan prevalensi global tahun 2013 sebanyak 382 juta jiwa yang meningkat menjadi 592 juta jiwa pada tahun 2035.⁵ Prevalensi orang dewasa yang menderita diabetes pada tahun 2015 adalah 8,5%, artinya terdapat satu penderita diabetes diantara sebelas orang dewasa, diperkirakan jumlahnya sebanyak 415 juta jiwa dan mengalami kenaikan mencapai 642 juta jiwa pada tahun 2040, artinya terdapat satu penderita diabetes diantara sepuluh orang dewasa.⁶ WHO juga memprediksi di Indonesia, jumlah penderita DM pada tahun 2030 adalah 21,3 juta jiwa yang meningkat dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000, hal ini menunjukkan terjadi peningkatan sebanyak 2-3 kali lipat, sedangkan prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2014 adalah 9,1 juta jiwa menjadi 14,1 juta jiwa pada tahun 2035.⁷ Data diatas menunjukkan bahwa di dunia dan di Indonesia jumlah penderita DM terus mengalami peningkatan, selain itu, DM menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia, DM merupakan penyebab kematian kedelapan di tahun 2012 untuk kedua jenis kelamin yang diperkirakan terdapat 1,5 juta kematian. DM juga menjadi salah satu beban pengeluaran kesehatan terbesar di dunia pada tahun 2013 yaitu sekitar 612 miliar dolar, diperkirakan sekitar 11% dari total pembelanjaan untuk kesehatan dunia.⁶ Data diatas menunjukkan bahwa DM menjadi salah satu ancaman kesehatan global.⁷

Hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus pada diabetes melitus akan mengakibatkan glikasi protein, aktivasi jalur metabolisme poliol, dan autooksidasi glukosa yang akan menyebabkan cepat terbentuknya senyawa radikal bebas, terutama *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi *deoxyribonucleic acid* (DNA), protein, dan lipid yang terdapat pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan akan menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan radikal bebas yang akan menimbulkan stres oksidatif. Menurunnya kadar antioksidan sel akan mengakibatkan sel beta pankreas lebih rentan terhadap stres oksidatif. Stres oksidatif berperan penting dalam perkembangan komplikasi DM seperti retinopati, nefropati, dan neuropati.^{8,9} DM merupakan penyebab utama serangan jantung, stroke, kebutaan, gagal ginjal, dan amputasi kaki yang mempengaruhi kualitas hidup penderitanya.^{6,10,11,12}

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang dan kompleks, hal ini akan mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien yang menjadi salah satu penentu keberhasilan terapi.¹³ WHO melaporkan bahwa kepatuhan pasien dalam menjalani terapi jangka panjang penyakit kronis di negara berkembang rata-rata masih rendah, sedangkan di negara maju sudah mencapai 50%.¹⁴ Laporan Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa jenis terapi terbanyak untuk penyakit DM di Indonesia adalah dengan obat antidiabetes (OAD).¹⁵ Pilihan pertama pada sebagian kasus diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2) adalah Metformin. Metformin merupakan obat antihiperglikemia oral golongan biguanid. Metformin akan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin dengan efek utama yaitu mengurangi pembentukan glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer.⁷ Alasan ketidakpatuhan pasien dalam minum obat DM adalah pasien merasa terganggu dan bosan dengan kewajiban minum obat secara rutin dalam jangka waktu lama, pasien mengaku takut mengalami gangguan ginjal dan ketergantungan apabila memiliki kebiasaan minum obat-obatan sehingga pasien memilih beralih kepada pengobatan tradisional, serta pasien merasa kondisinya semakin parah karena mengalami alergi obat dan merasakan efek samping seperti perasaan tidak

nyaman pada perut sehingga pasien memilih untuk berhenti minum obat.¹⁶ Meningkatnya prevalensi penyakit DM di Indonesia akan menyebabkan peningkatan penggunaan obat antidiabetes yang berpengaruh terhadap prevalensi kejadian efek samping.¹⁷ Metformin sebagai obat antidiabetes oral pilihan pertama sering menimbulkan reaksi obat yang merugikan berupa efek samping gangguan gastrointestinal seperti diare, mual, muntah, dan perut kembung. Kejadian efek samping Metformin sering terjadi pada awal penggunaan yang dapat menyebabkan penghentian penggunaan obat oleh penderita, sehingga pengendalian glukosa darah sebagai tujuan pengobatan mengalami kegagalan.¹⁸

Peningkatan kejadian efek samping dan ketakutan pasien menggunakan obat modern dalam jangka waktu yang lama menyebabkan pasien beralih menggunakan obat tradisional dalam mengobati penyakitnya dengan tumbuhan sebagai bahan baku. Obat tradisional selain alami, murah, juga dinilai lebih aman karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit meskipun memiliki prinsip dan tujuan yang sama dengan obat modern.¹⁹ Senyawa flavonoid dan polifenol pada tumbuhan yang merupakan antioksidan eksogen mampu menghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan dengan menghambat enzim alfa amilase dan alfa glukosidase, sehingga menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan (postprandial).^{7,20} Prinsip ini merupakan salah satu prinsip pengobatan diabetes melitus. Antioksidan eksogen selain menghambat absorpsi glukosa juga memiliki efek *scavenging* dengan menangkap radikal bebas dan merubahnya menjadi bentuk yang lebih stabil serta mencegah atau menunda kerusakan jaringan dalam perkembangan komplikasi DM.^{21,22} Senyawa flavonoid dan polifenol tersebut dapat ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan, salah satunya biji petai.^{23,24}

Petai merupakan tanaman asli Asia Tenggara yang tumbuh di daerah tropis, salah satunya di Indonesia.²⁴ Petai adalah salah satu tanaman khas Indonesia yang sangat populer di kalangan masyarakat.²⁵ Tanaman ini mudah ditemukan di pasar dan ketersediaannya cukup banyak. Masyarakat pada umumnya mengonsumsi bagian biji tanaman petai meskipun ada sebagian yang mengonsumsi kulitnya.²⁶ Biji petai sangat digemari oleh banyak orang, dapat dimakan mentah sebagai lalapan atau digunakan sebagai bahan baku masakan sehari-hari meskipun

menimbulkan bau yang tidak nyaman.²⁷ Tanaman petai kaya akan kandungan antioksidan terutama total fenol, kandungan lainnya adalah stigmaterol, *stigmast-4-en-3-one*, β -sitosterol, tiazolidin-4-asam karboksilat, heksationin, dan tritiolan. Kandungan ini telah terbukti memiliki efek hipoglikemik, antitumor, dan antimikroba.^{24,28,29} Senyawa flavonoid dan polifenol selain terdapat pada petai juga dapat ditemukan pada jeruk, kakao, kacang, teh hitam dan hijau, dan juga ditemukan pada obat tradisional yang telah terbukti memiliki potensi untuk digunakan dalam pengobatan DM.³⁰ Hasil penelitian Lei Zhang dkk menunjukkan bahwa ekstrak kulit anggur menghambat aktivitas alfa glukosidase pada usus mamalia dan menekan respon glukosa postprandial pada mencit yang diinduksi dengan streptozotisin.³¹ Hasil penelitian Junjie Gao dkk menunjukkan kombinasi ekstrak flavonoid teh hijau dan akarbose menghasilkan efek sinergi dalam menghambat alfa amilase dan alfa glukosidase.³² Penelitian yang dilakukan oleh Hideaki Kaneto dkk menunjukkan bahwa massa sel beta pankreas tikus diabetes yang diterapi antioksidan lebih besar dibandingkan dengan tikus diabetes yang tidak diterapi antioksidan, hal ini dikarenakan antioksidan melindungi sel beta pankreas terhadap toksisitas glukosa sehingga dapat mencegah atau menunda disfungsi sel beta pankreas pada keadaan diabetes.²² Semua bukti ini menunjukkan bahwa flavonoid dan polifenol mempunyai potensi besar dalam pencegahan dan manajemen dengan mengendalikan peningkatan kadar glukosa darah postprandial.^{20,30,33}

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suci Aidhil Fitria menunjukkan bahwa pemberian ekstrak biji petai dosis 100 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan rata-rata 154,2 mg/dl, dosis 200 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah tikus rata-rata 203,8 mg/dl, dosis 400 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa tikus rata-rata 206,6 mg/dl, dan dosis yang efektif menurunkan kadar glukosa darah mendekati kontrol pembanding Glibenklamid adalah 400 mg/kgBB.³⁴

Berdasarkan permasalahan diatas dan penulis belum menemukan penelitian yang dilakukan mengenai perbandingan efektivitas ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan Metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah, maka penelitian ini penting untuk dilakukan. Penulis akan melakukan

pengamatan terhadap kadar glukosa darah kelompok mencit hiperglikemia yang diberikan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan dosis 300 mg/kgBB, kelompok mencit hiperglikemia yang diberikan ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB, dan kelompok mencit hiperglikemia yang diberikan Metformin.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalahnya yaitu Bagaimana perbandingan efektivitas ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan Metformin terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektivitas ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan Metformin terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi pakan standar.
2. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi pakan standar dan diinduksi aloksan.
3. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi pakan standar, diinduksi aloksan, dan diberi ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dosis 300 mg/kgBB.
4. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi pakan standar, diinduksi aloksan, dan diberi ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dosis 400 mg/kgBB.
5. Mengetahui kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi pakan standar, diinduksi aloksan, dan diberi Metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit.
6. Mengetahui perbandingan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberi ekstrak biji petai (*Parkisa speciosa* Hassk) dosis 300 mg/kgBB, diberi

ekstrak biji petai dosis 400 mg/kgBB dibandingkan dengan yang diberi Metformin dosis 2,6 mg/20gBB mencit.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi klinisi

Memberikan pengetahuan tambahan tentang manfaat biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan Metformin sehingga dapat dijadikan acuan dalam mempertimbangkan pemberian biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) untuk penderita hiperglikemia.

1.4.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai perbandingan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) dengan Metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lainnya dalam meneliti lebih lanjut mengenai manfaat petai (*Parkia speciosa* Hassk).

1.4.3. Manfaat bagi masyarakat

Menambah pengetahuan dan informasi masyarakat mengenai manfaat biji petai (*Parkia speciosa* Hassk) sehingga dapat dijadikan alternatif pengobatan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

