

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan suatu keadaan berupa kenaikan kadar glukosa darah melebihi batas normal yang menjadi ciri dari sejumlah penyakit terutama diabetes mellitus (Perkeni, 2021). Sedangkan diabetes adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi akibat adanya defek pada kerja insulin, sekresi insulin, atau keduanya, dan gangguan metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat (WHO, 2019).

Kondisi hiperglikemia pada diabetes mellitus terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara glukosa yang ditransportasikan ke dalam sel dengan insulin yang diproduksi oleh pankreas (Maligan dkk., 2019). Hiperglikemia yang bersifat kronis dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang seperti disfungsi dan kegagalan berbagai organ, terutama ginjal, mata, jantung, saraf, dan pembuluh darah (ADA, 2010). Disfungsi organ tersebut pada diabetes dikaitkan dengan komplikasi termasuk nefropati, retinopati, dan neuropati. Individu dengan diabetes memiliki peningkatan risiko penyakit arteri perifer dan serebrovaskular, penyakit jantung, katarak, obesitas, dan disfungsi ereksi (WHO, 2019).

Diabetes ditemukan di semua wilayah dan populasi di dunia termasuk bagian pedesaan negara dengan penghasilan menengah dan rendah. Jumlah kasus diabetes dalam beberapa dekade terakhir terus mengalami peningkatan. Diabetes menjadi salah satu dari 10 penyebab utama kematian di dunia (WHO, 2019). Berdasarkan data *International Diabetes Federation*, penderita penyakit diabetes secara global pada tahun 2021 mencapai 573 juta orang dewasa (20-79 tahun) dan 541 juta orang mengalami gangguan toleransi glukosa yang menempatkan mereka pada risiko tinggi diabetes tipe 2. Angka ini diperkirakan akan mengalami peningkatan hingga 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Kombinasi pengobatan non farmakologis seperti perubahan gaya hidup dan pengobatan farmakologis perlu dilakukan untuk mencapai kontrol metabolisme pada pasien diabetes. Terapi farmakologi yang dapat dilakukan seperti penggunaan insulin dan agen antidiabetes oral. Tingginya biaya obat per resep karena pola persepsian yang tidak rasional dan timbulnya efek samping yang tidak diinginkan menjadi kekurangan dari terapi dengan agen antidiabetes (Acharya *et al.*, 2013). Acarbose adalah salah satu antidiabetes oral yang memiliki mekanisme kerja melalui penghambatan enzim α -glukosidase secara kompetitif. Acarbose berperan dalam

menghambat langkah terakhir pencernaan karbohidrat oleh enzim α -glukosidase, yaitu konversi disakarida menjadi monosakarida (glukosa) dan akibatnya menurunkan laju masuknya glukosa ke dalam sirkulasi sistemik (Mohamed *et al.*, 2012). Penggunaan acarbose memiliki efek samping gastrointestinal seperti perut kembung dan diare (Derosa & Maffioli, 2012). Selain itu, penggunaan acarbose jangka panjang juga dikaitkan dengan risiko kerusakan hati (L. Zhang *et al.*, 2016).

Keterbatasan terkait penggunaan antidiabetes oral ini telah menyoroti perlunya pendekatan manajemen yang lebih efektif, aman, dan terjangkau. Pengobatan herbal adalah salah satu pengobatan alternatif yang dapat digunakan. Keunggulan pengobatan herbal ini diantaranya lebih praktis, terjangkau, dan efek samping yang hadir relatif lebih sedikit sehingga lebih aman (Sumayyah & Salsabila, 2017).

Indonesia adalah negara dengan keanekaragaman hayati yang melimpah yang tanamannya dapat dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai penyakit. Tanaman matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) adalah satu dari berbagai jenis tanaman yang berpotensi sebagai obat herbal. Matoa merupakan famili *Sapindaceae* yang menjadi salah satu pohon endemik hutan alam khas Papua yang hidup di dataran rendah (Santosa *et al.*, 2019; Effira *et al.*, 2018). Tanaman matoa secara empiris telah digunakan sebagai obat di sejumlah daerah di Indonesia dan di negara lain. Daun matoa adalah salah satu bagian dari tanaman matoa yang banyak digunakan untuk pengobatan tradisional. Di Fiji, daun matoa digunakan untuk pengobatan sejumlah penyakit salah satunya diabetes (T. K. Lim, 2013).

Sejumlah penelitian melaporkan bahwa bagian daun dari tanaman matoa mengandung beberapa golongan senyawa metabolit sekunder yang diduga berperan dalam aktivitas farmakologi daun matoa. Hasil penapisan fitokimia yang dilakukan oleh Sihotang, *et al* (2017) membuktikan adanya kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid/steroid pada daun matoa. Suedee, *et al* (2013) berhasil mengisolasi beberapa senyawa dari ekstrak daun matoa seperti quercetin-3-O-rhamnoside, kaempferol-3-O-rhamnoside, epicatechin, glycolipid, steroidal glycoside, 1-O-palmitoyl-3-O-[α -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-galactopyranosyl]-sn-glycerol, 3-O- α -L-arabinofuranosyl-(1 \rightarrow 3)-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]- α -L-arabinopyranosyl hederagenin, stigmasterol-3-O-glucoside dan pentacyclic triterpenoid saponin. Penelitian Suedee, *et al* (2013) diperkuat dengan penelitian Utari, *et al* (2019) yang

juga berhasil mengisolasi dua senyawa flavonol rhamnosida dari fraksi etil asetat ekstrak metanol daun matoa yaitu quercetin-3-O-rhamnoside dan kaempferol-3-O-rhamnoside.

Sejumlah penelitian juga melaporkan daun dari tanaman matoa memiliki aktivitas farmakologi seperti antidiabetes (Lestyo Wulandari & Ari Satia Nugraha, 2021), antihipertensi (Purwidyaningrum *et al.*, 2021), antihiperglikemia (Utari *et al.*, 2019), hepatoprotektif (Adrian *et al.*, 2021; Sihotang *et al.*, 2017), antimalaria (Suharyo *et al.*, 2020), antijamur (Sidoretno & Gustari, 2021), dan antibakteri (Kuspradini dkk., 2016).

Aktivitas antihiperglikemia daun matoa telah dilakukan oleh Utari, *et al* (2019) secara *in vitro* melalui penghambatan enzim α -glukosidase. Penelitian tersebut melaporkan fraksi etil asetat dan fraksi diklorometana dari ekstrak metanol daun matoa memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dengan persen penghambatan untuk masing-masing fraksi sebesar $95,5\% \pm 0,7$ dan $84,7\% \pm 0,1$ pada konsentrasi 100 ppm. Quercetin-3-O-rhamnoside dan kaempferol-3-O-rhamnoside dan adalah senyawa utama yang diisolasi dari fraksi etil asetat daun matoa yang dilaporkan berperan dalam aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase tersebut (Utari *et al.*, 2019).

Dari uraian di atas, maka masih perlu dilakukan penelitian aktivitas antihiperglikemia daun matoa melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase secara *in vitro* dan *in vivo*.

1.2. Rumusan masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) memiliki aktivitas antihiperglikemia secara *in vitro*
2. Apakah ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) memiliki aktivitas antihiperglikemia secara *in vivo*

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

- A. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemia ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst).
- B. Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:
 1. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) memiliki aktivitas antihiperglikemia secara *in vitro*
 2. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) memiliki aktivitas antihiperglikemia secara *in vivo*.

C. Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk memberikan informasi penggunaan daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) sebagai agen antihiperglikemia.
2. Sebagai dasar ilmiah untuk mengkaji efek klinis lebih lanjut dari daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) sebagai agen antihiperglikemia

1.4. Hipotesis penelitian

Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) memiliki aktivitas antihiperglikemia secara *in vitro* dan *in vivo*.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana Bandung, pada bulan Februari - April 2022.