

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah kronis, yang disebabkan oleh defisiensi insulin atau resistensi insulin. Peningkatan kasus diabetes di seluruh dunia merupakan ancaman serius bagi kesehatan manusia. Tingginya kadar gula darah dalam jangka panjang pada penderita diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh, termasuk jantung, mata, ginjal dan saraf. Sehingga meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular, kebutaan, gagal ginjal dan amputasi (Afifi 2014).

Pola hidup kurang sehat akibat tuntutan kehidupan modern telah menjadi faktor utama dalam peningkatan kasus diabetes melitus di seluruh dunia. Kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan merokok dan konsumsi makanan tidak sehat telah memicu terjadinya epidemi diabetes yang memberikan dampak besar pada kesehatan masyarakat. Setiap 10 detik, seseorang meninggal akibat diabetes. Penyakit ini telah menjadi epidemi global, Indonesia menempati posisi ke empat dengan jumlah penderita diabetes paling banyak. Jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan akan hampir dua kali lipat dalam tiga dekade mendatang. Berdasarkan penelitian sebelumnya pada tahun 2018 mengindikasikan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia bervariasi antar wilayah. Provinsi Sulawesi Tengah mencatat angka tertinggi (3,7%), sementara Provinsi Lampung memiliki angka terendah (0,9%). Diabetes yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan komplikasi serius, termasuk gangguan pada sistem reproduksi (Erlangga 2020).

Pada diabetes tipe 2, insulin yang diproduksi oleh pankreas tidak dapat membuka 'pintu' sel untuk memasukkan glukosa. Kondisi ini, yang disebut resistensi insulin, seringkali dipicu oleh penumpukan lemak dalam tubuh akibat obesitas (Annisa et al. 2021). Resistensi insulin adalah kondisi ketika sel-sel tubuh tidak dapat merespons sinyal insulin secara normal, menyebabkan gangguan dalam penyerapan gula darah. Resistensi insulin dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya obesitas (Muhammad 2018). Konsumsi makanan yang banyak

mengandung fruktosa secara berlebihan dapat memicu peningkatan kadar asam lemak bebas dan kolesterol dalam sirkulasi, yang dapat menyebabkan penurunan sensitivitas insulin pada Tingkat seluler (Nurfazri Istiqomah et al. 2024).

Diabetes tipe 2 terjadi bukan karena pankreas tidak menghasilkan insulin cukup, melainkan karena sel-sel tubuh, terutama otot dan hati, tidak responsif terhadap insulin. Kondisi ini dikenal sebagai resistensi insulin. Gaya hidup tidak sehat seperti obesitas dan kurang gerak, serta penuaan, sering menjadi faktor pemicu. Selain itu, pada diabetes tipe 2, hati cenderung memproduksi glukosa berlebih. Berbeda dengan diabetes tipe 1, sel beta di pankreas tidak mengalami kerusakan autoimun. Kekurangan efek insulin pada diabetes tipe 2 bersifat relatif, bukan absolut. Pada tahap awal diabetes tipe 2, respons cepat sel beta pankreas dalam mengeluarkan insulin saat gula darah naik (fase pertama) terganggu. Hal ini membuat tubuh gagal mengatasi resistensi insulin. Jika tidak dikontrol, kerusakan sel beta akan terus berlangsung, menyebabkan defisiensi insulin. Akibatnya, penderita membutuhkan insulin tambahan dari luar (eksogen). Dengan demikian, diabetes tipe 2 ditandai oleh dua kondisi utama, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Restyana 2015).

Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes memicu peningkatan jumlah zat perusak sel (radikal bebas). Zat-zat ini menyerang komponen penyusun sel dan menghasilkan zat sisa yang berbahaya yaitu malondialdehida (MDA). Pada penderita diabetes, mekanisme tubuh dalam mengelola kolesterol mengalami gangguan. Kolesterol diproduksi lebih banyak dalam tubuh tetapi kemampuan tubuh untuk menyerap kolesterol lebih sedikit (Angriani and Irdyanti 2022). Kolesterol adalah lemak kuning seperti lilin yang beredar dalam darah. Lemak ini sangat penting bagi tubuh karena diproduksi oleh hati dan menjadi bahan dasar pembentukan banyak zat penting lainnya seperti hormon. Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa persentase Wanita Indonesia dengan resiko kolesterol tinggi lebih banyak, yaitu 37,2%, dibandingkan dengan pria yang hanya 32,8% (Ilham, Uyuun, and Biahimo 2018).

Malondialdehid (MDA) merupakan senyawa yang dihasilkan dari proses perusakan lemak dalam tubuh. Tingginya kadar MDA menunjukkan adanya

kerusakan oksidatif pada membran sel. MDA merupakan komponen pengukuran terhadap peroksidasi lipid yang bersifat stabil dan akurat, dan telah membantu menjelaskan peranan stres oksidatif pada sejumlah penyakit termasuk pada DA yang berperan dalam proses terjadinya inflamasi. Keunggulan pengukuran MDA dibandingkan produk peroksidasi lipid yang lain adalah metode yang lebih murah dengan bahan yang lebih mudah didapat. Kelemahan MDA yaitu tidak adanya nilai normal, dan MDA tidak spesifik untuk penyakit tertentu, sebab MDA dapat menginduksi beberapa penyakit sistemik dan kronis misalnya diabetes melitus (Ayuningati, Murtiastutik, and Hoetomo 2018).

Induksi fruktosa dan aloksan pada hewan uji dalam penelitian ini mengalami proses induksi resistensi insulin sehingga dapat dijadikan model untuk mempelajari diabetes melitus tipe 2. Dengan begitu, ekspresi protein GLUT 4 merupakan penanda bahwa resistensi insulin tersebut menurun. Kondisi ini menghambat pengambilan glukosa oleh sel-sel tubuh, sehingga kadar glukosa darah meningkat (Annisa et al. 2021)

Fruktosa adalah jenis gula yang umum ditemukan baik dalam makanan alami seperti buah dan madu, maupun dalam produk olahan seperti minuman bersoda. Meskipun memiliki kemiripan yang sama dengan glukosa, fruktosa memiliki karakteristik dan dampak Kesehatan yang berbeda. Jumlah fruktosa yang berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai komplikasi Kesehatan serius seperti diabetes, penyakit jantung dan lainnya. Fruktosa yang berlebihan dalam tubuh akan diproses oleh hati dapat menghasilkan zat antara yang memicu produksi lemak darah VLDL (*Very Low-Density Lipoprotein*) dan trigliserid secara berlebihan, sehingga meningkatkan resiko tekanan diabetes (Choirunnisa, Rudiyanto, and Sutarto 2019)

Aloksan adalah zat kimia yang sering digunakan dalam penelitian diabetes untuk menginduksi kondisi diabetes pada hewan percobaan. Zat ini berguna untuk menguji efektivitas obat-obatan anti-diabetes baru, baik yang berasal dari bahan kimia maupun tanaman (Wulandari et al. 2024). Aloksan adalah zat beracun yang mirip seperti gula dan bisa merusak sel-sel tubuh yang memproduksi insulin (Mistry et al. 2023).

Pengobatan diabetes konvensional dengan obat-obatan sintesis sering kali dikaitkan dengan efek samping yang serius seperti hipoglikemia, asidosis dan ada juga efek samping ringan seperti mual dan diare juga sering terjadi. Oleh karena itu, minat masyarakat terhadap pengobatan tradisional dengan herbal semakin meningkat, karena potensi efek samping yang lebih rendah dan biaya yang lebih terjangkau. Tanaman pacing (*Costus Speciosus*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Tanaman ini telah digunakan secara tradisional untuk pengobatan berbagai penyakit seperti rematik, asam bronkial dan kusta (Nurfazri Istiqomah et al. 2024)

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak rimpang pacing (*Costus speciosus*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berpengaruh terhadap kolesterol dan MDA yang diinduksi oleh fruktosa dan aloksan dengan model hewan diabetes kronis.

1.2. Identifikasi Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak rimpang pacing terhadap kadar kolesterol total dan MDA pada model hewan diabetes yang diinduksi fruktosa dan aloksan
2. Berapa dosis ekstrak rimpang pacing untuk menurunkan kadar kolesterol total dan MDA pada model hewan diabetes yang diinduksi fruktosa dan aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak rimpang pacing terhadap kadar kolesterol total dan MDA pada model hewan diabetes yang diinduksi fruktosa dan aloksan.
2. Menentukan dosis efektif ekstrak rimpang pacing yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan MDA pada model hewan diabetes yang diinduksi fruktosa dan aloksan.

1.4. Manfaat Penelitian

Memberikan data atau informasi mengenai aktivitas ekstrak rimpang pacing (*Costus Speciosus*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.