

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peningkatan morbiditas dan mortalitas penderita diabetes mellitus berdasarkan International Diabetes Federation (IDF) meningkat 11-12% ditahun 2030 dari 537 juta jiwa penderita ditahun 2022 diusia 20-79 tahun, pria lebih dominan dari wanita dinegara pendapatan perkapita rendah dimana Indonesia menempati 10 besar penderita DM global.(Hossain, 2024)(Risk and Collaboration, 2024). Hyperglikemia dari Diabetes mellitus merupakan penyakit degenerative akibat kerusakan sel β -Langerhans pankreas menyebabkan gangguan sekresi dan sensitivitas insulin. Peningkatan kadar gula darah yang tidak terkontrol akibat diabetes mellitus menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makro dan mikrovaskular dipengaruhi adanya locus pada gene tertentu. Komplikasi mikrovaskular mencakup retinopathy, neuropathy dan nephropathy. Komplikasi makrovaskular meliputi penyakit pembuluh darah jantung, otak dan jaringan perifer (Mansour *et al.*, 2023). Insidensi komplikasi makro-mikrovaskular tertinggi kedua (36.5%) setelah komplikasi makrovaskular (37.5%), yang merupakan kategori tinggi akibat penurunan kualitas hidup (52.9%)(Setyoningsih and Caesary, 2025)

Peningkatan kadar gula darah puasa (>126 mg/d) dan 2 jam setelah makan (>140 mg/dL) merupakan tanda diabetes mellitus.(Jarvis *et al.*, 2023). Hemoglobin A1C (HBA_{1C}) merupakan hemoglobin yang berikatan dengan glucosa menjadi glycohemoglobin. Pengukuran HBA_{1C} merupakan parameter untuk melihat kadar gula darah selama 2-3 bulan. Kadar normal HBA_{1C} pada manusia dibawah 5.6% dan kadar HBA_{1C} diatas 6.5% merupakan indikasi diabetes mellitus (Amelia and Luhulima, 2020).

Penggunaan obat kimia untuk menurunkan kadar gula darah adalah Insulin secretagogues, α -glucosidase inhibitors, insulin sensitizers. Golongan sulfoniluria (glibenclamide, glimepiride) dan *rapid acting prandial insulin releases* (meglitinide, repaglinide) termasuk golongan insulin secretatogues. *Alpha glucosidase inhibitor* (acarbose, miglitol) enzim yang bekerja diusus untuk menghambat penyerapan dan pencernaan karbohidrat. Biguanid (metformin), thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) merupakan golongan insulin sensitizer yang berperan mengatasi insulin resistensi (Krentz and Bailey, 2005).

Penggunaan obat kimia jangka panjang, menimbulkan efek samping hypoglycemic (glibenclamide), metformin dan acarbose (keluhan saluran pencernaan) dan beban ekonomi (meglitinide dan pioglitazone)

Pertimbangan efek samping dan beban ekonomi dari penggunaan obat kimia memerlukan alternatif pengobatan dari sumber daya hayati. Cacing merupakan salah satu sumber alternatif untuk menurunkan kadar gula darah. Cacing laut (*Eunice sicilensis*) dengan dosis 180mg/kgBB yang dimaserasi etanol 96% mengandung senyawa alkaloid, flavonoid memiliki aktivitas hypoglykemic yang berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan satu atom hidrogennya. Cacing laut memiliki protein perinerin (Alam, 2019). *Eudrilus eugeniae* bentuk puyer, dosis 42.128 mg/kgBB pada hari ke-14 menyebabkan hipoglykemic akibat peningkatan kadar insulin. Peningkatan sensitivitas insulin disebabkan penghambatan α -glucosidase oleh senyawa fenolik dan penurunan apoptosis pada sel β *Langerhans* pancreas (Rahma Sarita, Nur Kuswanti Jurusan Biologi and Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, 2022).

Eudrilus eugenia mengandung 65%protein (*proline*, arginine, cysteine, hydroxyproline, serine, *histidine*, phenylalanine, methionine, threonine, alanine, isoleucine, *leucine*), 19% karbohidrat (glukosa dan manosa) dan 16% lipid. Kandungan phenol 250 μ g/g, flavonoid 380 μ g/g, asam amino esensial maupun non esensial sebagai antidiabetic karena meningkatkan produksi dan penurunan resistensi insulin melalui regenerasi β -pancreas(Abdelaziz *et al.*, 2023). Glutamine dan glycine merupakan asam amino non esensial untuk menurunkan resiko diabetes mellitus tipe 2 (Lu *et al.*, 2019). Glycine memiliki aktifitas antioksidan dan antiinflamasi sehingga meningkatkan sensitivitas insulin. Glutamine memperbaiki kontrol glikemik dan inkritin (GLP-1) sehingga kadar gula darah menurun. Glutamine memiliki aktifitas antiinflamasi dan antioksidan (Jafari-Vayghan *et al.*, 2020). Glycine menurunkan konsentrasi glukosa, asam lemak bebas, trigliserida, adiposa pada obesitas intraabdomen (Lustgarten *et al.*, 2013).

Penggunaan ekstrak etanol dari *eudrilus eugeniae* karena lebih polar dan memiliki kemampuan

menginhibisi enzyme α -glucosidase. Kemampuan ekstrak *phretima asiatica* menginhibisi enzyme α -glucosidase berbanding lurus dengan konsentrasi. Ekstrak etanol cacing tanah dapat diekstrak air dengan metode decoction (Mir, Upadhyay and Mir, 2018).

Cairan Coelomic dari ruangan antara dinding tubuh dengan saluran pencernaan cacing tanah, mengandung substansi antimikroba, agen hemaglutinasi dan antikoagulan. Kandungan protein berupa lisenin (33 kDa phospholipid, bersifat sitolisis), agglutinin (56 kDa lectine like monosakarida, merusak membrane sel bakteri) *coelomic cytolytic factor* (42 kDa antibacterial gr (-), fetidin (40kDa 80% hemolysis dan 45 kDa 77% hemolysis) (Murugan and Umamaheswari, 2021) dan venetin-1 (protein polisakarida kompleks sebagai anti jamur dan anti kanker paru (Czaplewska *et al.*, 2023). Penggunaan cairan coelomic *eudrilus eugeniae* yang diambil sebanyak 3.5ml dengan menggunakan metode cold shock yang disentrifuge memiliki aktivitas antikanker dengan IC₅₀ 4.6 μ g/ml (Abuzaid *et al.*, 2020).

Asam amino dari sumber protein dapat diisolasi, diprofilng dan dianalisa dengan menggunakan SDS PAGE melalui rentang pita yang terbentuk (Sibt-E-Abbas *et al.*, 2022). *Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis* (SDS PAGE) merupakan teknik pemisahan protein berdasarkan pergerakannya pada medan listrik untuk mengetahui berat molekul suatu protein. *Thin layer chromatography* (TLC) merupakan metode analisis untuk memisahkan substrat menggunakan liquid mobile phase melewati solid fixed phase pada plat plastic atau kaca. Pergerakan yang lebih cepat dan jauh keatas merupakan karakteristik substrat dengan polaritas dan kelarutan tinggi. Hasil pemeriksaan TLC (Rf) merupakan hasil dari pembagian jarak dari antara titik pusat dari titik start dengan jarak antara sisi pelarut dari titik start

Tujuan penelitian mengidentifikasi asam amino dari *eudrilus eugeniae* sebagai penurun kadar gula darah dan HBA₁C. Pengaruh pemberian ekstrak *eudrilus eugenia* terhadap gambaran histopatologi dan proses apoptosis ginjal dan pancreas. Efektifitas ekstrak *eudrilus eugeniae* dalam menghambat aktifitas enzim α -glucosidase juga diamati. Perbedaan kandungan asam amino berdasarkan berat molekul antara cairan coelomic, *Eudrilus eugeniae* yang sudah diambil cairan coelomic maupun yang tidak, juga diamati. Manfaat penelitian menjadikan *Eudrilus eugeniae* sebagai alternatif obat antidiabetes, pankreo-nephroprotective. melalui mekanisme inhibisi α -glucosidase dan antioksidan,

1.2 Rumusan Masalah

- Apakah cairan coelomic dan ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae* mempunyai efek terhadap kadar gula darah puasa dan 2 jam setelah makan, HBA₁C pada tikus Wistar yang diinduksi dengan aloksan ?
- Bagaimana gambaran histopatologi dan mekanisme apoptosis pada jaringan pancreas dan ginjal tikus Wistar yang diinduksi dengan aloksan setelah pemberian cairan coelomic dan ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae*?
- Bagaimana aktifitas inhibitor α -glukosidase dan antioksidan DPPH dari cairan coelomic dan ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae* dibandingkan acarbose dan ascorbat?
- Apakah ada kandungan protein pada cairan coelomic dan ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae* melalui metode biuret dan ninhydrin?
- Apakah ada kandungan protein berdasarkan metode TLC ekstrak etanol *eudrilus eugeniae*?
- Apakah ada perbedaan kandungan asam amino berdasarkan berat molekul antara cairan coelomic dengan *Eudrilus eugeniae* yang sudah diambil cairan coelomic dengan yang tidak diambil cairan coelomic melalui SDS Page?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menguji efek cairan coelomic dan ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae* terhadap KGD P dan pp serta HBA₁C dibandingkan acarbose pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan .
2. Untuk mengetahui gambaran histopatologi dan mekanisme apoptosis pada jaringan pancreas dan ginjal pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan setelah pemberian ekstrak etanol dan cairan coelomic *Eudrilus eugeniae*
3. Untuk mengetahui aktifitas inhibitor α -glucosidase dan antioksidan DPPH dari cairan coelomic dan ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae* dibandingkan acarbose dan ascorbic acid.
4. Untuk mengetahui adanya kandungan protein pada cairan coelomic, *Eudrilus eugeniae* melalui

metode biuret dan ninhydrin

5. Untuk mengetahui kandungan protein, metode TLC pada ekstrak etanol *Eudrilus eugeniae*. Dan mengetahui perbedaan kandungan asam amino berdasarkan berat molekul pada cairan coelomic, *Eudrilus eugeniae* yang sudah diambil cairan coelomicnya dengan *Eudrilus eugeniae* yang belum diambil cairan coelomicnya melalui metode SDS Page.

1.4 Manfaat Penelitian

Pengetahuan dan wawasan cairan eudrilus eugeniae memiliki efek antidiabetes dan pankreonephroprotector melalui inhibisi alpha glucosidase dan antioksidan DPPH