

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ketika seseorang menderita diabetes melitus, kadar glukosa darahnya tinggi namun tubuhnya tidak mampu menghasilkan energi yang cukup. Karena penurunan produksi insulin, sensitivitas insulin, atau mungkin keduanya, kondisi ini paling sering disebut sebagai hiperglikemia. (Oendari Apriani et.al., 2024). Dari tahun ke tahun, diabetes melitus makin menjadi beban besar bagi banyak negara. Menurut statistik terbaru dari NCD Risk Factor Collaboration pada tahun 2022, “lebih dari 95% dari 828 juta individu penderita diabetes di seluruh dunia mengidap diabetes tipe 2. Berdasarkan informasi yang diberikan, diprediksi bahwa persentase ini akan meningkat menjadi 10,8% di AS pada tahun 2050.(Mlynarska et al. 2025). Pada tahun 2019, terdapat 10,7 juta warga Indonesia berusia antara 20 dan 79 tahun yang mengidap diabetes melitus. Menurut data, terjadi peningkatan prevalensi diabetes melitus sebesar 8,5% di Indonesia.” (Melviani et al. 2025) .

Meningkatnya jumlah penderita diabetes melitus tidak terlepas dari berbagai faktor yang saling berkaitan. Faktor- faktor yang mendasari permasalahan ini meliputi genetik, ketidakseimbangan pola makan, *life style* yang tidak sehat, pengaruh budaya, tingkat pengetahuan, serta kondisi lingkungan sekitar. Diantara semua faktor tersebut *life style* dan ketidakseimbangan pola makan merupakan aspek yang dapat dikendalikan untuk membantu menekan angka kasus diabetes melitus. Saat ini, pola makan tidak sehat semakin banyak diterapkan masyarakat dengan mengonsumsi lemak dan karbohidrat yang berlebihan tanpa mengonsumsi nutrisi lainnya (Szablewski 2025).

Sejumlah studi menunjukkan bahwa diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Salah satu komplikasi yang cukup umum dialami penderita diabetes melitus adalah nefropati diabetik. Kondisi ini tergolong sebagai komplikasi mikrovaskular (Pratama Putri et al. 2025). Nefropati diabetik terjadi karena kondisi *hiperglikemia* merangsang pembentukan *Spesies Oksigen Reaktif* (ROS) dan mengaktifkan berbagai jalur molekular, seperti pembentukan produk akhir *glikasi lanjut* (AGEs), peningkatan *oksidasi*, aktivasi faktor nuklir *Kappa B*

(*NF- κ B*), *protein kinase C*, serta peningkatan ekspresi jalur *TGF- β /SMAD* dan *lipotoksitas* (Lestarini 2022).

Nefropati diabetik merupakan kerusakan homeostasis ureum dan kreatinin. Ureum merupakan senyawa protein endogen, sedangkan kreatinin merupakan produk metabolisme yang memiliki molekul lebih besar. Ureum dan kreatinin dibuang melalui kerja ginjal. Bila kadar kedua molekul ini tinggi pada darah dicurigai ada gangguan pada ginjal (Purwati, Yulia, and Aisah 2023).

Ginjal adalah sepasang organ system kemih yang berbentuk seperti kacang polong terletak pada *retroperitoneum* didekat dinding *posterior* tubuh. Secara fisiologi ginjal bekerja untuk kestabilan atau *homeostasis* dengan cara mengatur tekanan darah, komposisi darah, pH, volume cairan, dan keseimbangan asam-basa. Ginjal memiliki 2 bagian yaitu korteks dan medulla. Histologi ginjal pada potongan *sagital* terlihat korteks lebih gelap dibagian luar ginjal dan medula terlihat lebih terang dibagian dalam ginjal yang terdiri atas banyak piramid ginjal berbentuk corong. Apeks piramid yang membulat luas kebawah menuju pelvis ginjal untuk membentuk papilla ginjal yang berbentuk kubah. Setiap papilla ginjal dikelilingi kaliks minor yang berbentuk corong dan mengumpulkan urine dari papilla. Kaliks minor menyatu di sinus renalis untuk membentuk kaliks mayor. Kaliks mayor menyatuh membentuk pelvis ginjal yang akan terhubung dengan ureter (eroschenko 2022)

Hiperglikemia memicu sinyal sel yang abnormal, mempercepat pembentukan matriks ekstraseluler, serta menyebabkan penebalan membrane basal glomerulus (*GBM*). *Inflamasi* yang cukup kuat, yang dipicu oleh meningkatnya kadar sitokin dan kemokin, sehingga menyebabkan *fibrosis* dan naiknya *permeabilitas* pembuluh darah. Hal ini saling berikatan menyebabkan nefropati diabetik melalui mekanisme *inflamasi*, *fibrosis*, gangguan fungsi endotel, dan kerusakan podosit (Lestarini 2022). Oleh karena itu, antioksidan sangat penting untuk mencegah atau meminimalkan kerusakan ginjal dan peradangan pada individu dengan diabetes melitus.

Daun jambu biji merah (*Psidium Guajava L*) dikenal sebagai tanaman tropis yang kaya akan manfaat dengan aktivitas biologis sebagai *antidiare*, *antioksidan*,

antiinflamasi, dan antimikroba. Beberapa penelitian membuktikan daun ini dapat digunakan untuk pengobatan diabetes melitus. Senyawa bioaktif yang berperan didalam daun jambu biji merah (*Psidium Guajava L*) diantaranya flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, fenol, tanin (Simbolon, Halimatussakdiah, and Amna 2021).

Daun ketapang (*Terminalia Catappa L*) dari tanaman yang memiliki batang menjulang ke atas dengan cabang kearah horizontal dan bertingkat, buah berbentuk lonjong, bunga kecil. Biasa ditemukan disekitar taman kota, pingir jalan, dan di garis pantai. Hasil penelitian daun ketapang mengandung senyawa kimia yaitu flavonoid, saponin, triterpene, diterpen, dan tanin. Senyawa tersebut yang dapat dipakai sebagai *antiinflamasi, antidiabetes, antioksidan, antiseptic, antibakteri* dan *antikanker* (Regina Retiti Matulessy, Ratna Prabawati 2025).

Flavonoid dan alkaloid memberikan pertahanan tubuh dari senyawa oksigen reaktif yang ada didalam plasma dan sel. Flavonoid sebagai *antidiabetes* mengurangi pembentukan *Spesies Oksigen Reaktif* (ROS). Flavonoid memiliki aktivitas *nefroprotektor* melalui *antioksidan* (Iriani, Herdwiani, and Wijayanti 2024). Alkaloid merupakan fitokimia aktif yang mengandung nitrogen. *Alkaloid* mampu menghambat enzim α -amilase dalam *mengkatalis* polisakarida untuk menekan pembentukan glukosa darah dan aktivasi antioksidan melalui penghambatan *Aldosa Reductase* (AR) mampu menekan produksi *Spesies Oksigen Reaktif* (ROS) (Adhikari 2021).

Berdasarkan latar belakang diatas, ketika tubuh alami *hiperglikemia* (diabetes melitus) akan terjadi peningkatan *Spesies Oksigen Reaktif* (ROS) dan aktifkan berbagai jalur molekuler mengaktifasi mediator inflamasi sitokin dan kemokin. Dengan begitu menimbulkan *fibrosis*, premeabilitas pembuluh darah, gangguan fungsi endotel dan podosit. Hal ini dapat membentuk nefropati diabetik yang ditandai kadar kreatinin dan ureum meningkat dalam darah. Maka dibutuhkan kombinasi ekstrak ini sebagai *antioksidan* dalam tubuh (Adhikari 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pengaruh ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium Guajava L.*) dan daun ketapang (*Terminalia Catappa L.*) terhadap fungsi dan morfologi ginjal

pada tikus wistar (*Ratus Norvegicus*) jantan dengan diabetes melitus yang diinduksikan aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium Guajava L.*) dan daun ketapang (*Terminalia Catappa L.*) terhadap fungsi dan morfologi ginjal pada tikus wistar (*Ratus Norvegicus*) jantan dengan diabetes melitus yang diinduksikan aloksan .

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar kreatinin pada tikus yang diinduksikan aloksan dengan diberikan kombinasi ekstrak daun jambu biji merah dan daun ketapang
2. Untuk mengetahui kadar ureum pada tikus yang diinduksikan aloksan dengan diberikan kombinasi ekstrak daun jambu biji merah dan daun ketapang
3. Untuk mengetahui efektivitas kombinasi ekstrak dengan kelompok control dalam memperbaiki fungsi ginjal pada kondisi diabetes melitus
4. Untuk mengetahui perbaikan struktur mikroskopis jaringan ginjal tikus diabetes melitus melalui pemeriksaan histopatologi setelah pemberian kombinasi ekstrak.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Memberikan edukasi kepada para peneliti tentang manfaat ekstrak daun ketapang dan jambu merah.
- 1.4.2 Memberikan sumber informasi kepada tenaga medis tentang ekstrak daun jambu merah dan ekstrak daun ketapang untuk pengobatan diabetes melitus.
- 1.4.3 Memberikan edukasi ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak daun ketapang dan jambu merah.
- 1.4.4 Penelitian di masa mendatang dapat memanfaatkan temuan dari studi ini.