

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus mengalami peningkatan signifikan dan menjadi prioritas utama dalam upaya penanggulangan penyakit tidak menular (Ansari et al., 2022). Secara patofisiologis, DM ditandai oleh kondisi hiperglikemia kronis yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin, penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin, atau kombinasi keduanya. Kondisi ini tidak hanya berdampak pada gangguan metabolisme glukosa, tetapi juga berkontribusi terhadap berbagai komplikasi kronis yang serius (Cahyani, 2019).

Berdasarkan laporan International Diabetes Federation (IDF, 2021), prevalensi diabetes secara global menunjukkan tren peningkatan yang mengkhawatirkan. Pada tahun 2021, sekitar 537 juta individu berusia 20–79 tahun atau setara dengan 10,5% populasi dunia hidup dengan diabetes. Lebih dari itu, hampir setengah dari penderita tidak menyadari kondisi yang dialaminya, sehingga meningkatkan risiko keterlambatan diagnosis dan penanganan. Diabetes juga berkontribusi terhadap tingginya angka mortalitas, dengan sekitar 6,7 juta kematian dilaporkan pada tahun yang sama. Proyeksi ke depan menunjukkan peningkatan jumlah penderita menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan diperkirakan mencapai 783 juta pada tahun 2045, yang mencerminkan peningkatan sekitar 46% (Federation, 2021).

Di tingkat nasional, Indonesia menempati posisi kelima dengan jumlah penderita diabetes mencapai 19,47 juta kasus, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 23,3 juta kasus pada tahun 2045 (Afika et al., 2025). Peningkatan prevalensi ini berimplikasi langsung terhadap tingginya angka komplikasi yang menyertai diabetes, termasuk gangguan fungsi ginjal, yang menjadi salah satu komplikasi mikroangiopati utama dan berkontribusi terhadap penurunan kualitas hidup serta peningkatan beban pembiayaan kesehatan. Tingginya prevalensi dan dampak komplikasi diabetes mendorong perlunya pengembangan terapi yang efektif, aman, dan terjangkau (Anders et al., 2022).

Pengelolaan diabetes melitus (DM) hingga saat ini masih menjadi tantangan global, tidak hanya karena tingginya prevalensi, tetapi juga keterbatasan terapi yang tersedia dalam memberikan

kontrol glikemik yang optimal tanpa efek samping. Terapi farmakologis berbasis senyawa sintetik seperti metformin, sulfonilurea, maupun insulin memang telah menjadi standar pengobatan, namun penggunaannya dalam jangka panjang sering dikaitkan dengan berbagai efek samping, seperti gangguan gastrointestinal, hipoglikemia, peningkatan berat badan, hingga risiko komplikasi lain. Selain itu, biaya pengobatan jangka panjang dan kepatuhan pasien juga menjadi kendala dalam manajemen diabetes, khususnya di negara berkembang (Sari et al., 2019).

Terapi konvensional diabetes melitus (DM) saat ini bertujuan utama untuk menurunkan kadar glukosa darah dan mencapai kontrol glikemik yang optimal. Beberapa agen farmakologis yang umum digunakan meliputi sulfonilurea, metformin, serta insulin. Meskipun efektif, penggunaan terapi tersebut dalam jangka panjang tidak terlepas dari berbagai keterbatasan, termasuk munculnya efek samping seperti gangguan gastrointestinal, risiko hipoglikemia, serta peningkatan berat badan. Selain itu, terapi berbasis analog *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) juga banyak digunakan dalam pengelolaan DM, namun penggunaannya sering dibatasi karena dapat menimbulkan efek samping gastrointestinal dan perubahan berat badan yang signifikan pada pasien (Perangin-Angin et al., 2026).

Seiring dengan meningkatnya prevalensi diabetes melitus secara global, keterbatasan terapi konvensional dan potensi efek samping yang ditimbulkan menjadi tantangan dalam manajemen penyakit ini. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan alternatif terapi yang lebih efektif, aman, dan memiliki profil efek samping yang minimal guna menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat diabetes melitus (Kumar et al., 2024). Kondisi tersebut mendorong peningkatan minat terhadap pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif atau terapi komplementer dalam pengelolaan diabetes. Obat tradisional berbasis tanaman memiliki keunggulan berupa ketersediaan yang melimpah, biaya yang relatif lebih rendah, serta profil keamanan yang umumnya lebih baik jika digunakan secara tepat (Fenta et al., 2023). Selain itu, bahan alam cenderung mengandung berbagai senyawa bioaktif yang bekerja secara multi-target, sehingga berpotensi memberikan efek terapeutik yang lebih komprehensif dibandingkan senyawa tunggal sintesis (Lutfiah, 2022).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen antidiabetes adalah daun seroja (*Nelumbo nucifera*). Tanaman ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai negara Asia dan diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang aktif secara biologis (Xu et al., 2024). Beberapa kelompok senyawa utama yang terkandung dalam daun seroja antara lain polifenol (seperti flavonoid dan asam fenolat), alkaloid, tanin, serta saponin. Senyawa polifenol,

khususnya, memiliki peran penting sebagai antioksidan kuat yang mampu menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif, yang merupakan salah satu mekanisme utama dalam patogenesis diabetes dan komplikasinya (Zhang et al., 2022).

Secara mekanistik, potensi antidiabetes daun seroja dapat dijelaskan melalui beberapa jalur utama yaitu senyawa polifenol dalam ekstrak daun seroja mampu menghambat aktivitas enzim pencernaan karbohidrat seperti α -amilase dan α -glukosidase, sehingga memperlambat absorpsi glukosa di usus dan menurunkan lonjakan kadar glukosa darah pasca-prandial (Kakar et al., 2023), aktivitas antioksidan dari senyawa bioaktif tersebut berperan dalam melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, sehingga membantu mempertahankan sekresi insulin. Ketiga, beberapa senyawa aktif dalam daun seroja juga dilaporkan dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer, sehingga meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh sel. Selain itu, efek antiinflamasi yang dimiliki juga berkontribusi dalam mengurangi peradangan kronis yang berkaitan dengan resistensi insulin (Pelle, 2022).

Dengan adanya kombinasi mekanisme tersebut, ekstrak kaya polifenol dari daun seroja memiliki potensi sebagai agen antidiabetes yang bekerja secara multifaktorial. Oleh karena itu, kajian ilmiah melalui pendekatan *in vitro* dan *in vivo* menjadi penting untuk mengonfirmasi aktivitas biologis, memahami mekanisme kerja secara lebih mendalam, serta mengevaluasi potensi pengembangannya sebagai alternatif terapi dalam pengelolaan diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah untuk penelitian ini adalah :

- a. Apakah ekstrak kaya polifenol daun seroja (*Nelumbo nucifera*) memiliki aktivitas antidiabetes?
- b. Apakah ekstrak daun seroja (*Nelumbo nucifera*) mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vitro*?
- c. Bagaimana efektivitas ekstrak daun seroja (*Nelumbo nucifera*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes (*in vivo*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui dan mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari ekstrak kaya polifenol daun seroja (*Nelumbo nucifera*) melalui pendekatan uji *in vitro* dan *in vivo*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis aktivitas antidiabetes ekstrak kaya polifenol daun seroja (*Nelumbo nucifera*).
- b. Menentukan kemampuan ekstrak daun seroja dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara in vitro.
- c. Menentukan efektivitas ekstrak daun seroja dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes (in vivo).

1.4 State of the Art

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global, sementara terapi konvensional masih memiliki keterbatasan seperti efek samping, biaya tinggi, dan kepatuhan pasien yang rendah. Hal ini mendorong pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam, khususnya senyawa polifenol yang diketahui memiliki aktivitas antidiabetes melalui mekanisme multi-target, seperti aktivitas antioksidan, peningkatan sensitivitas insulin, serta penghambatan enzim pencernaan karbohidrat seperti α -glukosidase.

Tanaman seroja (*Nelumbo nucifera*) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen antidiabetes, namun penelitian yang ada masih terbatas dan belum mengintegrasikan optimasi ekstraksi, karakterisasi metabolit, serta uji aktivitas secara komprehensif baik in vitro maupun in vivo. Oleh karena itu, penelitian ini menawarkan kebaruan dengan mengkaji aktivitas antidiabetes ekstrak kaya polifenol daun seroja melalui pendekatan terpadu, guna mendukung pengembangan terapi yang lebih efektif dan aman.

1.5 Hipotesis

- a. **H₀:** Ekstrak kaya polifenol daun seroja (*Nelumbo nucifera*) tidak memiliki aktivitas antidiabetes.

H₁: Ekstrak kaya polifenol daun seroja (*Nelumbo nucifera*) memiliki aktivitas antidiabetes.

- b. **H₀:** Ekstrak daun seroja tidak mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara in vitro.

H₁: Ekstrak daun seroja mampu menghambat aktivitas enzim α -glukosidase secara in vitro.

- c. **H₀:** Ekstrak daun seroja tidak efektif menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes (in vivo).

H₁: Ekstrak daun seroja efektif menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes (in vivo).

1.6 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang biomedis dan farmasi, terkait potensi ekstrak kaya polifenol daun seroja (*Nelumbo nucifera*) sebagai agen antidiabetes. Selain itu, penelitian ini dapat memperkaya referensi mengenai mekanisme kerja senyawa bioaktif tanaman dalam menghambat enzim α -glukosidase dan menurunkan kadar glukosa darah.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan bahan alam sebagai alternatif atau terapi komplementer dalam pengelolaan diabetes melitus yang lebih efektif, aman, dan terjangkau. Selain itu, hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai acuan dalam pengembangan produk fitofarmaka atau obat herbal berbasis daun seroja.

3. Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya yang ingin mengkaji lebih lanjut mengenai aktivitas antidiabetes tanaman obat, khususnya yang berbasis senyawa polifenol, serta menjadi bahan pengembangan penelitian lanjutan baik secara in vitro maupun in vivo.