

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme kronis akibat insufisiensi fungsi insulin, gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (1). DM atau penyakit kencing manis, merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena adanya gangguan pada sistem metabolisme karbohidrat di dalam tubuh. Gangguan tersebut terjadi karena kurangnya produksi hormone insulin yang dihasilkan oleh pankreas untuk mengubah glukosa menjadi tenaga serta sintesis lemak, sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula dalam darah (2).

Diabetes melitus merupakan salah satu gangguan metabolisme yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia tanpa adanya pengobatan. Komplikasi jangka panjang dari diabetes diantaranya adalah retinopati, nefropati dan neuropati (3). Orang dengan diabetes juga beresiko lebih tinggi untuk menderita penyakit lain seperti gangguan jantung, penyakit arteri perifer (PAP), penyakit serebrovaskular, obesitas, katarak, disfungsi ereksi dan non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) dan juga terhadap beberapa penyakit menular lainnya seperti tuberkulosis (4).

Menurut *American Diabetes Association/ADA* (2013), Indonesia berada di urutan ke-7 dengan jumlah penderita diabetes ±8,5 juta orang (5). Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation (IDF)* Prevalensi kejadian DM di Asia Tenggara sebanyak 78,3 juta jiwa dan Indonesia menduduki peringkat ke-7 di dunia dengan jumlah prevalensi sebanyak 10 setelah negara China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Mexico. IDF memperkirakan akan ada 642 juta orang yang menderita diabetes apabila tidak ada tindakan yang diambil (6). Pada tahun 2019 total estimasi kejadian DM adalah 463 juta jiwa, mewakili 9,3 % dari total populasi global orang dewasa (20-79 tahun). Jumlah ini diperkirakan akan meningkat sampai 578 juta jiwa

pada 2030 dan 700 juta jiwa pada 2045. Peningkatan prevalensi diabetes dengan usia mencapai 111,2 juta jiwa pada orang berusia 65-79 tahun. Mengingat bahwa setengah miliar orang hidup dengan diabetes, maka perlu diterapkan dan dikembangkan strategi multi-sektoral untuk mengatasi diabetes (7).

Kolesterol terdiri atas *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida. Hiperkolesterolemia merupakan kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) puasa tanpa disertai peningkatan kadar trigliserida. Keadaan hiperkolesterolemia dapat menyebabkan kekakuan arteri (aterosklerosis) yang merupakan pemicu penyakit jantung koroner (PJK) (8,9).

Pada penderita DM Tipe 2 glukosida dapat digunakan oleh sel karena tidak dapat di ubah menjadi glukosa 6-fosfat sehingga energy yang didapatkan oleh tubuh berasal dari metabolisme protein dan penguraian lemak yang kemudian meningkatkan pembentukan asetil-KoA dimana kolesterol merupakan sintesis dari asetil-KoA, HMG-CoA, dan mevalonat (8).

Citrus atau yang dikenal dengan jeruk adalah salah satu tanaman yang mempunyai nilai ekonomi tinggi karena mengandung vitamin C dan dibuat sebagai penyedap masakan. Kulit jeruk mengandung senyawa kimia yang merupakan metabolit sekunder seperti minyak atsiri, flavonoid, saponin, sitronella dan steroid. Pada kulit jeruk dengan jenis varietas berbeda memiliki kandungan senyawa kimia yang sama namun ada sebahagian senyawa kimia yang berbeda (10).

Citrus dikenal sebagai salah satu sumber yang kaya akan vitamin C, flavonoid, senyawa fenolik, dan pectin. Unsur flavonoid utama yang ditemukan dalam *citrus* adalah hesperidin, narirutin, naringin dan eriocitrin. Kulit jeruk memiliki kandungan flavonoid seperti hesperidin dan naringin yang berfungsi sebagai antidiabetik dengan cara mengurangi aktivitas glukosa-6-fosfat dan fosfoenolpiruvat. Potensi *citrus* sebagai antidiabetik dimediasi oleh antiperioksidasi, penghambatan aktivitas enzim α -amilase yang bertanggung jawab untuk mengkonversi karbohidrat kompleks menjadi glukosa, meningkatkan glikogen hepar, stimulasi sekresi insulin dan memperbaiki kerusakan sekresi sel β -pankreas (11).

Banyak anggota dari genus *Citrus* berfungsi sebagai antikanker, antimicrobial, antioksidan and antihiperlikemia. Jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) adalah hibrida dari dua spesies citrus yaitu *Citrus maxima* atau jeruk bali dan *Citrus reticulata* atau jeruk mandarin (12). Hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa berdasarkan uji aktivitas antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas DPPH jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) memiliki aktivitas antioksidan paling kuat dibandingkan dengan jeruk purut (*Citrus hystrix* D. C.), jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), jeruk bali (*Citrus maxima* Merr) dan jeruk garut (*Citrus nobilis* Lour) (13).

Berdasarkan analisis kimia kuantitatif yang sudah dilakukan terhadap kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck), di dapatkan bahwa minyak dari kulit jeruk sunkist memiliki 39 kandungan senyawa dimana 94,55% nya adalah limonene yang bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol. *Polymethoxylated flavones* yang terdapat dalam kulit nya juga dapat menurunkan kadar kolesterol yang lebih efektif dari pada obat-obatan lainnya tanpa menimbulkan efek samping (14).

Untuk membuktikan apakah ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol, maka perlu dilakukan uji pada tikus yang di induksi streptozotocin dan pakan tinggi lemak. Streptozotocin merupakan bahan toksik yang dapat merusak sel β -pankreas secara langsung dan sering digunakan sebagai induksi diabetes mellitus pada hewan uji karena selektif merusak sel β -pankreas, memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stress oksidatif. Pada penelitian yang telah dilakukan di tahun 2012 terhadap tikus yang diinjeksikan streptozotocin dosis tinggi telah membuktikan bahwa kerusakan irreversible di sel β -pankreas dialami pada hari ke tiga pasca injeksi(15,16).

Berdasarkan tingginya prevalensi diabetes mellitus dan hubungannya dengan hiperkolesterolemia, peneliti tertarik untuk melakukan uji efektivitas ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) terhadap kadar gula darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia yang diinduksi streptozotocin.

1.3 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang dapat disimpulkan rumusan permasalahan sebagai berikut :

- a. Apakah terdapat pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) dengan dosis tertentu untuk menurunkan kadar gula darah dan kadar kolesterol pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang di induksi streptozotocin ?
- b. Berapakah dosis efektif ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) untuk menurunkan kadar gula darah tikus galur wistar jantan?
- c. Berapakah dosis efektif ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) untuk menurunkan kadar kolesterol tikus galur wistar jantan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai kandungan dan pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) terhadap kadar gula darah dan kadar kolesterol.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian tersebut diharapkan dapat bermanfaat untuk :

- a. Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai kandungan dan pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) sebagai anti diabetes mellitus dan anti hiperkolesterolemia
- b. Dapat dimanfaatkan sebagai salah satu referensi bagi klinisi sebagai bahan pertimbangan untuk menjadikan kulit jeruk sebagai terapi diabetes mellitus dan hipekolesterolemia.
- c. Menambah wawasan masyarakat mengenai pengaruh ekstrak kulit jeruk sunkist (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) sebagai anti diabetes mellitus dan anti hiperkolesterolemia.