

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kesehatan manusia selalu dikaitkan dengan pola hidup. Seseorang yang tidak menjaga pola hidup sehat akan menimbulkan dampak negatif seperti munculnya berbagai penyakit degeneratif, salah satu diantaranya ialah diabetes mellitus (DM). Diabetes mellitus ialah penyakit multifaktorial, yang ditandai dengan sindrom hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak serta protein yang disebabkan insufisiensi sekresi insulin atau aktivitas endogen insulin ataupun keduanya¹. Terjadinya penyakit ini berkaitan erat dengan kerusakan sel β pankreas yang mempengaruhi berkurangnya jumlah hormon insulin di dalam tubuh². Hiperglikemia yang menetap pada penderita DM akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan alami yang dibentuk oleh tubuh³. Hiperglikemia yang berlangsung lama (kronik) dan tidak diobati akan menyebabkan kerusakan gangguan fungsi, kegagalan berbagai organ terutama mata, ginjal, hati, saraf, jantung dan pembuluh darah lainnya⁴. Diabetes Mellitus dibagi menjadi dua jenis yaitu IDDM (DM tipe I) dimana terjadi penghancuran sel β -pankreas dan NIDDM (DM tipe 2) dimana terjadi disfungsi sel β -pankreas. Kedua peristiwa ini mengakibatkan berkurangnya produksi insulin di dalam tubuh dan menumpuknya glukosa dalam darah⁵. Gejala DM ditandai dengan poliuria (banyak kencing), polidipsi (banyak minum), polifagia (banyak makan), penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, pruritis (gatal – gatal), pandangan mata kabur, luka sulit sembuh dan kesemutan.

Menurut WHO, Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit global. Jumlah penderita DM di dunia diprediksi meningkat dari 171 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030⁶. Menurut data statistik dari studi Global Burden of Disease WHO tahun 2004, Indonesia menempati peringkat pertama di Asia Tenggara, dengan prevalensi penyandang DM sebanyak 8.426.000 jiwa di tahun 2000 dan diperkirakan akan meningkatkan 2,5 kali lipat pada tahun 2030, dan merupakan penyakit penyebab kematian nomor 7 terbesar⁷. Menurut data yang diambil dari International Diabetes Federation (IDF), angka prevalensi penyakit DM di Amerika Serikat 8,3% dan di Cina 3,9%. Di Malaysia bahkan mencapai 14,9% berdasarkan data

yang diambil dari *National Health dan Mortality & Morbidity Survey in malaysia* pada tahun 2006⁸. Kematian pada diabetes mellitus terjadi sekitar 65% yang disebabkan oleh komplikasi penyakit jantung dan stroke⁹. Berdasarkan data WHO prevalensi DM di Indonesia semakin meningkat yaitu sekitar 1% hingga 5% dari penduduk dunia dan menduduki peringkat ke-4 negara yang sebagian besar penduduknya menderita DM¹⁰

Diabetes Mellitus dapat dipicu oleh beberapa faktor yaitu genetik, sindrom ovarium polikistik, virus maupun bakteri dan bahan toksik. Faktor tersebut dapat menimbulkan gangguan metabolisme dalam tubuh melalui peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species)¹¹. Jumlah ROS yang semakin meningkat dalam tubuh dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif dan menghasilkan beberapa produk dari reaksi ROS dengan komponen sel, salah satunya adalah MDA (Malondialdehyde). MDA ini menjadi tolak ukur banyaknya jumlah radikal bebas yang berada di dalam tubuh melalui peristiwa peroksida lipid¹². Diabetes Mellitus melibatkan reaksi inflamasi kronis yang menimbulkan gangguan sekresi dan sensitivitas insulin. Hiperglikemia pada diabetes mellitus meningkatkan produksi ROS melalui jalur autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivitas jalur metabolisme poliol. Pembentukan senyawa oksigen reaktif akan meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan yang menimbulkan kerusakan oksidatif¹³. ROS menginduksi produksi NADPH oxidase 2 untuk mengaktifkan makrofag 1 (M1). Makrofag mensekresikan kemokin MHC II yang berfungsi dalam rekrutmen sel T CD4⁺. Sel T CD4⁺ mengaktifkan NF-kB yang merupakan faktor transkripsi pembentukan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IFN- γ . Sitokin TNF- α menimbulkan fosforilasi reseptor insulin di jaringan sehingga menurunkan respon signaling insulin. Penurunan sensitivitas dan sekresi insulin akan memperparah kondisi hiperglikemia pada diabetes mellitus¹⁴. Akibat adanya paparan stress oksidatif, antioksidan endogen, yaitu enzim superoksida dismutase (SOD) akan meningkatkan aktivitasnya untuk mengontrolkan stress oksidatif tersebut dengan mengubah anion superoksida (O₂⁻) menjadi hidrogen peroksida (H₂O₂) dan oksigen (O₂) sehingga dapat melindungi sel – sel β pankreas. Penurunan SOD dapat terjadi pada penderita diabetes mellitus sehingga biasanya pada penderita akan mengalami komplikasi pada ginjal, liver, dan sebagainya¹⁵.

Terdapat banyak bukti bahwa konsumsi tomat dan produk makanan terkait mengurangi kejadian penyakit seperti penyakit degeneratif kronis, penyakit

kardiovaskular, dan degenerasi makula terkait usia dalam kesehatan manusia¹⁶. Likopen, fitokimia utama dalam tomat, telah diketahui memainkan peran penting dalam fungsi terkait kesehatan manusia¹⁷. Antosianin, konstituen flavonoid paling melimpah dalam buah dan sayuran berpigmen tinggi, telah terbukti memiliki potensi efek menguntungkan bagi kesehatan, seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes¹⁸.

Dari permasalahan dan penelitian yang mendukung tersebut dan mengingat penggunaan hormon insulin dan obat eksternal dari kimia sintesis secara terus menerus dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan sebab dapat menyebabkan resistansi serta kerusakan organ dalam tubuh maka terapi herbal diyakini relatif lebih aman¹⁹. Peneliti ingin mengetahui efektifitas nanoherbal tomat *Solanum lycopersicum* sebagai antihiperqlikemia pada tikus diabetes yang terinduksi Streptozotocin yang kemudian dapat dikembangkan sediaan nanoherbal tomat sebagai antihiperqlikemia.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan sebelumnya didapatkan beberapa rumusan masalah, diantaranya :

1. Bagaimana kandungan senyawa nanoherbal tomat
2. Berapa dosis nanoherbal tomat yang menunjukkan efikasi yang tepat sebagai antihiperqlikemia
3. Bagaimana efektivitas nanoherbal tomat dibandingkan dengan metformin dan glibenklamid.
4. Bagaimana pengujian antidiabetes secara in vivo nanoherbal pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.
5. Bagaimana hasil analisis kadar SOD, CAT, GSH, MDA, Insulin, HbA1C, KGD acak dan puasa pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.
6. Bagaimana gambaran histopathologi pankreas serta IHC penghitungan ekspresi Nf-kB dan iNOS.

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah tersebut maka dapat diketahui tujuan dalam penelitian ini, yakni :

1. Untuk mengetahui kandungan senyawa nanoherbal tomat.
2. Untuk mengetahui dosis nanoherbal tomat yang menunjukkan efikasi yang tepat sebagai antihiperqlikemia.
3. Untuk mengetahui efektivitas nanoherbal tomat dibandingkan dengan metformin dan glibenklamid.
4. Untuk mengetahui pengujian antidiabetes secara in vivo nanoherbal pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.
5. Untuk mengetahui hasil analisis kadar SOD, CAT, GSH, MDA, Insulin, HbA1C, KGD acak dan puasa pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.
6. Untuk mengetahui gambaran histopathologi pankreas serta IHC penghitungan ekspresi Nf-kB dan iNOS.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Secara teoritis manfaat yang dapat diambil antara lain :

- a. Memperoleh informasi mengenai kandungan senyawa nanoherbal tomat.
- b. Memperoleh informasi mengenai dosis nanoherbal tomat yang menunjukkan efikasi yang tepat sebagai antihiperqlikemia.
- c. Memperoleh informasi mengenai efektivitas nanoherbal tomat dibandingkan dengan metformin dan glibenklamid.
- d. Memperoleh informasi mengenai pengujian antidiabetes secara in vivo nanoherbal pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.
- e. Memperoleh informasi mengenai hasil analisis kadar SOD, CAT, GSH, MDA, Insulin, HbA1C, KGD acak dan puasa pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.
- f. Memperoleh informasi mengenai gambaran histopathologi pankreas serta IHC penghitungan ekspresi Nf-kB dan iNOS.

1.4.2. Bagi Masyarakat Umum

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan ilmu pengetahuan bahwa nanoherbal tomat (*Solanum Lycopersicum*) dapat digunakan sebagai antihiperqlikemia untuk pengobatan Diabetes Mellitus.

1.4.3. Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti, serta pengalaman yang bermakna dalam melakukan penelitian mengenai efektivitas nanoherbal tomat dibandingkan dengan metformin dan glibenklamid dan dosis nanoherbal tomat yang menunjukkan efikasi yang tepat sebagai antihiperqlikemia.

1.4.4. Bagi Peneliti Lain

Diharapkan menjadi bahan informasi dan acuan tentang efektivitas antihiperqlikemia nanoherbal tomat bagi penelitian selanjutnya.