

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah kelainan kronis metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak yang ditandai dengan hiperglikemia persisten sekunder akibat sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Belayneh dkk., 2019). Apabila glukosa darah tinggi, maka kelenjar pankreas akan mengeluarkan insulin dan masuk ke dalam aliran darah. Jika kadar insulin cukup atau fungsinya tidak terganggu, kelebihan glukosa darah akan disimpan atau digunakan untuk metabolisme. Diabetes merupakan fenomena yang banyak dijumpai di Indonesia. Data dari International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2022, sebanyak 41,8 ribu individu di Indonesia telah terdiagnosis menderita diabetes tipe 1 (IDF, 2022).

Gejala diabetes mellitus bisa terlihat ringan. Kondisi ini membutuhkan beberapa tahun untuk diperhatikan gejala langsungnya. Gejalanya mirip dengan diabetes tipe 1 tetapi seringkali tidak terlalu mencolok. Akibatnya, penyakit ini dapat didiagnosis beberapa tahun setelah onset, setelah komplikasi muncul. Lebih dari 95% penderita diabetes memiliki diabetes mellitus. Diabetes mellitus sebelumnya disebut *non-insulin dependent*, atau *adult onset*. Sampai saat ini, diabetes tipe ini hanya terlihat pada orang dewasa tetapi sekarang juga semakin sering terjadi pada anak-anak (WHO, 2023).

Diabetes mellitus memengaruhi cara tubuh mengolah gula (glukosa) untuk dijadikan energi. Penyakit ini menghentikan tubuh menggunakan insulin dengan benar, sehingga dapat menyebabkan kadar gula darah tinggi jika tidak diobati segera. Seiring waktu, diabetes tipe 2 dapat menyebabkan kerusakan serius pada tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap berkembangnya diabetes tipe 2 termasuk, kurang olahraga, genetika, dan kelebihan berat badan atau obesitas (WHO, 2023).

Obesitas merupakan suatu kondisi penumpukan lemak yang berlebihan atau tidak normal yang dapat menimbulkan risiko kesehatan (WHO, 2022). Proses yang mendasari terjadinya obesitas adalah ketidakseimbangan masukan energi dan pengeluarannya. Obesitas menjadi salah satu faktor risiko penyebab diabetes mellitus.

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas disebabkan oleh infeksi virus, kelainan genetik atau induksi agen toksik seperti streptozotocin dan alloxan (Roosdiana dkk., 2019). Alloxan merupakan senyawa yang memiliki sifat diabetogenik dan bersifat toksik terutama pada sel beta pankreas dan bila diberikan pada hewan coba yaitu tikus maka akan menyebabkan tikus tersebut menjadi diabetes. Mekanisme aksi dari aloksan yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas yaitu masuk ke dalam sel beta pankreas terlebih dahulu kemudian diserap oleh sel beta pankreas. Kemampuan penyerapan zat dari aloksan oleh sel beta pankreas akan menentukan tingkat toksisitas dan juga sifat diabetogenik. Setelah terjadi penyerapan zat, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan melalui beberapa proses yang secara bersamaan yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari and Widjanarko, 2014). Salah satu gambaran patologi yang khas dan sering ditemukan pada pasien dan hewan model Diabetes Melitus adalah perubahan struktur histologis pankreas.

Pankreas berkaitan erat dengan penyakit diabetes. Diabetes adalah gangguan metabolisme karbohidrat, yang ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau merespons dengan tepat. Selain itu, sekresi glukagon yang tidak teratur oleh sel alfa merupakan ciri utama diabetes tipe 1 dan tipe 2. Oleh karena itu, pentingnya pankreas endokrin terletak bahwa organ tersebut mengeluarkan dua hormon utama, glukagon dan insulin, yang memainkan peran sentral dalam pengaturan metabolisme energi (Atkinson dkk., 2020).

Gangguan sekresi insulin dari sel beta pankreas dan resistensi insulin pada organ target adalah dua ciri utama diabetes melitus tipe 2, penyakit metabolik kronis yang tersebar luas di seluruh dunia. Diabetes mellitus tipe 2 sering terjadi pada orang yang kelebihan berat badan atau obesitas. Lipid makanan yang berlebihan menyebabkan obesitas, dan lemak ekstra ini diangkut ke jaringan lain seperti hati dan pankreas di mana ia memiliki efek toksik dan menyebabkan disfungsi organ (Li dkk., 2020).

Normalnya, kadar glukosa disesuaikan dengan keseimbangan antara sekresi dan kerja insulin. Misalnya, insulin mengurangi produksi glukosa di hati, meningkatkan pengambilan glukosa di otot rangka dan jaringan adiposa, dan menurunkan pelepasan asam lemak di jaringan adiposa. Namun, penurunan sekresi insulin yang abnormal menekan pensinyalan insulin di jaringan target. Pada resistensi insulin, aksi insulin pada jaringan target utamanya meningkatkan sirkulasi asam lemak dan kadar glukosa. Akhirnya, peningkatan terus-menerus glukosa dan asam lemak dalam darah memperburuk sekresi dan resistensi insulin (Li dkk., 2020).

Diabetes dapat diatasi dengan mengonsumsi obat antidiabetes. Namun obat antidiabetes yang tersedia mahal, tidak efektif, dan memiliki efek samping yang serius. Biguanides, sulfonilurea, dan thiazolidinediones, yang sering digunakan obat antidiabetik oral, juga tidak disarankan untuk pasien diabetes yang mengalami gagal ginjal, hati, atau jantung. Dengan demikian, penggunaan senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan yang efektif, mudah diakses, aman, dan lebih murah merupakan pilihan pengobatan yang penting untuk Diabetes Mellitus. (Belayneh dkk., 2019).

Tumbuhan telah lama digunakan sebagai sumber obat untuk mengobati penyakit manusia, dan jutaan orang di seluruh dunia mengandalkan tanaman obat untuk meningkatkan kesehatan utama, sumber pendapatan, dan standar hidup mereka. Sekitar 800 tanaman telah dilaporkan memiliki anti aktivitas -diabetes, menunjukkan bahwa ada permintaan tinggi untuk penelitian tentang senyawa yang berasal dari tanaman untuk membuat obat anti-diabetes baru. Banyak studi klinis telah menunjukkan bahwa tanaman memiliki efek antidiabetes dan antidislipidemik yang kuat pada manusia salah satunya bunga telang (*Clitoria ternatea*).

Bunga telang merupakan salah satu tanaman lokal asli Indonesia yang berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Keanekaragaman genetik yang luas dari bunga telang berdasarkan ciri morfologi memberikan peluang untuk penelitian dan pengembangan. Selain itu, telang memiliki banyak kegunaan, antara lain sebagai pewarna alami, pewarna makanan, dan pencegah kanker karena kandungan antioksidannya yang tinggi, dan juga sebagai tanaman hias. Di masa pandemi COVID-19, penggunaan bahan-bahan alami yang kaya nutrisi sehat seperti antosianin untuk meningkatkan daya tahan tubuh sangat dianjurkan untuk menghindari penularan COVID-19 (Filio dkk., 2023)

Bunga telang atau *Clitoria ternatea* adalah jenis tanaman yang digunakan untuk menurunkan kadar gula darah dan dapat ditemukan di India, Cina, Filipina, dan Madagaskar. Bunga telang atau *Clitoria ternatea* merupakan tumbuhan dari famili Fabaceae atau lebih dikenal dengan nama Butterfly pea. Fitokimia dari bunga telang mengandung tanin, flobatin, karbohidrat, saponin, triterpenoid, fenol flavonoid, glikosida flavanol, protein, rutin, alkaloid, antrakuinon, antosianin, 4-ena-3,6 dion stigma, minyak atsiri dan steroid. Komposisi asam lemak meliputi asam palmitat, stearat, linoleat dan linoleat oleat. Antioksidan bunga telang seperti fenolat, flavonoid, anthocyanin, glikosida flavanol, glikosida kaempferol, glikosida quercetin, glikosida myristetin, terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid telah dipelajari untuk mengurangi kadar gula darah (Valentine dkk., 2021).

Bunga telang atau *Clitoria ternatea* merupakan salah satu tumbuhan dengan kadar flavonoid tertinggi dibandingkan tumbuhan lain seperti pegagan atau *Centella asiatica* (3.816 mg/mL), rumput mutiara atau *Oldenlandia corymbosa* (2.686 mg/mL), dan kembang sepatu atau *Hibiscus tiliaceus* (1,425 mg/mL). Bunga telang diketahui memiliki kadar antioksidan sebesar $62,77 \mu\text{g/mL} \pm 0,21$ dengan kandungan flavonoid total 4,865 g QE/100 g ekstrak dan kandungan fenol total 2,133 g GAE/100 g ekstrak (Nuriyah, 2021). Komponen flavonoid yang terdapat dalam bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki kemampuan untuk mencegah kerusakan sel beta di pankreas. Hal ini disebabkan oleh adanya aktivitas antioksidan yang terkandung di dalamnya, yaitu dengan menangkap atau menetralkan radikal bebas yang terkait dengan gugus OH fenolik. Dengan demikian, senyawa flavonoid dapat membantu memperbaiki kondisi jaringan yang rusak.

Studi sebelumnya telah melaporkan sifat farmakologis dari *Clitoria ternatea* termasuk agregasi antiplatelet, vasodilatasi, antidiabetes, dan aktivitas antioksidan. Baru-baru ini dilaporkan bahwa ekstrak bunga telang menghambat enzim pencernaan karbohidrat seperti α -glukosidase usus dan α -amilase pankreas secara in vitro. Untuk meningkatkan bioaksesibilitas, mikroenkapsulasi ekstrak bunga *Clitoria ternatea* meningkatkan kemampuan untuk menghambat α -amilase pankreas dan aktivitas antioksidan setelah simulasi pencernaan gastrointestinal (Chusak dkk., 2018).

Penelitian ekstrak etanol bagian *Clitoria ternatea* terhadap regenerasi pankreas telah dilakukan sebelumnya. Evaluasi dilakukan untuk mengetahui efek antidiabetes dan antihiperlipidemia pada tikus diabetes yang diberikan injeksi streptozotocin dan hubungannya dengan aktivitas antioksidan secara in vivo dan in vitro. Terlihat bahwa ekstrak telang dapat membuat proses regenerasi sel beta pankreas yang telah rusak (Valentine dkk., 2021).

Berdasarkan fenomena diatas peneliti tertarik untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan model obesitas. Penelitian ini dirasa penting untuk dipelajari lebih lanjut mengingat bahwa pengobatan dengan tumbuhan diyakini memiliki efek samping yang lebih sedikit dan biaya yang lebih terjangkau dibandingkan dengan obat-obatan (Widyawati dkk., 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) berpengaruh terhadap fungsi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) terhadap fungsi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh fungsi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas setelah pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*)
2. Melihat gambaran histopatologi jaringan pankreas pada tikus putih obesitas yang diberi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) dengan dosis 200mg/KgBB, 400mg/KgBB, 600mg/KgBB.
3. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*).

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) dalam mempengaruhi fungsi pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan model obesitas
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) sebagai antidiabetes, antiobesitas, dan perbaikan fungsi pankreas pada penderita diabetes mellitus.
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat bunga telang (*Clitoria ternatea*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk memperbaiki fungsi pankreas.