

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia akibat abnormalitas kelenjar pankreas dalam menghasilkan hormon insulin ataupun tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik (retensi insulin) (Umayya & Wardani, 2023). Penyebab kenaikan kadar gula darah tersebut menjadi landasan pengelompokan jenis Diabetes Mellitus (Pratiwi, 2022). Diabetes Mellitus tipe 1 (DMT1) merupakan penyakit autoimun yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas yang mengakibatkan defisiensi insulin, sedangkan Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) berkembang karena penggunaan insulin yang tidak efisien atau produksi insulin yang tidak mencukupi (Amanda et al., 2021).

Mengenai patofisiologi penyakit ini, gangguan fungsi umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin menyebabkan kadar glukosa darah tinggi secara tidak normal. Dalam kasus disfungsi sel β , sekresi insulin berkurang, sehingga membatasi kapasitas tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa fisiologis. Di sisi lain, resistensi insulin berkontribusi terhadap peningkatan produksi glukosa di hati dan penurunan penyerapan glukosa baik di otot, hati, dan jaringan adiposa. Bahkan jika kedua proses tersebut terjadi pada awal patogenesis dan berkontribusi terhadap perkembangan penyakit, disfungsi sel β biasanya lebih parah dibandingkan resistensi insulin. Namun, ketika terdapat disfungsi sel β dan resistensi insulin, hiperglikemia akan semakin parah sehingga menyebabkan perkembangan Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) (Galicia-Garcia et al., 2020).

Menurut data dari International Diabetes Federation, prevalensi global penderita Diabetes Mellitus menyumbang 8,3% dari total populasi dunia pada tahun 2014 dan meningkat menjadi 387 juta kasus pada 2014. Indonesia ialah negara ketujuh dengan penderita diabetes, yang memiliki total 8,5 juta pasien penderita diabetes, yang dilanjutkan oleh China, India, AS, Brazil, Rusia dan Meksiko. Sementara menurut data Perhimpunan Endokrinologi, jumlah pasien diabetes di Indonesia sebanyak 9,1 juta penderita pada 2015 (Umayya & Wardani, 2023).

Prevalensi DM di Indonesia meningkat dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% terhadap penduduk dengan usia di atas 15 tahun pada tahun 2018 (Kementrian kesehatan republik Indonesia, 2020). Data RISKESDAS 2018 menjelaskan bahwa prevalensi DM nasional adalah sebesar 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia yang menderita DM (Soelistijo et al., 2019).

Penggunaan obat-obatan farmakologis antiinflamasi yang mengandung berbagai bahan kimia memang efektif menurunkan kadar inflamasi di dalam tubuh, namun juga memiliki efek samping yang cukup membahayakan jika digunakan secara terus menerus. Oleh karenanya, eksplorasi bahan alam perlu dilakukan guna mencari sumber-sumber antioksidan dan antiinflamasi yang bersifat ekonomis, mudah ditemukan dengan efek samping yang minimal. Salah satu bahan alami yang mengandung antioksidan adalah andaliman (Musa et al., 2022).

Andaliman (*Zantoxylum Acantophodium*) adalah spesies tanaman liar yang dikenal di Sumatera Utara dan banyak digunakan dalam masakan khas Batak. Buah andaliman dipakai sebagai bumbu penyedap masakan yang memberikan rasa pedas dan aroma yang khas (F. M. C. Sitanggang et al., 2019). Pada beberapa penelitian menyebutkan dengan mengonsumsi

makanan tinggi antioksidan seperti sayur, buah dan sumber antioksidan lainnya akan mengurangi kadar CRP (Puspitadewi et al., 2018) dimana, senyawa aktif buah Andaliman dipercaya memberikan kontribusi positif bagi kesehatan manusia, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan terpenoid. Flavonoid mempunyai antioksidan serta inhibitor enzim α -glukosidase yang secara in vitro mempunyai aktivitas antidiabetik (Tanessa et al., 2023).

Teknologi nanopartikel dapat digunakan sebagai alternatif untuk peningkatan kelarutan dan permeabilitas dengan cara memperkecil ukuran partikel. Nanopartikel merupakan suatu partikel padat dengan ukuran sekitar 10–1000 nm. Nanopartikel banyak digunakan dan aplikasi dalam bidang kedokteran dan farmasi. Nanopartikel memiliki keunggulan sebagai substansi antibakteri, antiinflamasi dan aktivitas antioksidan dan sebagai penghantar obat (Ulfa et al., 2020).

Resistensi insulin dapat meningkatkan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada individu dengan latar belakang genetik maupun metabolik, kadar CRP dalam serum akan meningkat sebagai respon terhadap infeksi akut, tes *High Sensitivity C-Reactive Protein* (Hs-CRP) akan digunakan untuk melihat penanda inflamasi paling sensitif pada diabetes (Amanda et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat bagaimana pengaruh ekstrak andaliman terhadap penanda DMT2 yaitu kadar Hs-CRP. Sehingga perlu dilakukan uji mengenai pengaruh ekstrak andaliman terhadap kadar Hs-CRP pada tikus wistar yang diinduksi *streptozotocin* (STZ).

STZ, sebagai senyawa pembentuk radikal bebas, dikenal dapat merusak sel beta pankreas dan meningkatkan resistensi insulin. Ekstrak andaliman, yang kaya akan senyawa

bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin, diharapkan memiliki potensi untuk mengatasi efek negatif STZ pada regulasi glukosa dan resistensi insulin.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan diatas, maka rumusan masalah yang dapat di ambil yaitu Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak andaliman terhadap penurunan kadar gula darah dan tingkat resistensi insulin yang diukur melalui *High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP)* pada tikus putih yang diinduksi Streptozotocin (STZ), serta sejauh mana ekstrak andaliman dapat melindungi sel β pankreas dari kerusakan yang diakibatkan oleh STZ.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh efektivitas ekstrak andaliman dalam menurunkan kadar gula darah, mengatasi resistensi insulin yang diukur melalui Hs-CRP, dan melindungi sel β pankreas dari kerusakan pada tikus putih yang diinduksi Streptozotocin (STZ).

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk menilai sejauh mana pemberian ekstrak andaliman dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih yang diinduksi STZ.
2. Untuk mengukur pengaruh pemberian ekstrak andaliman terhadap tingkat resistensi insulin, dinilai melalui perubahan nilai Hs-CRP pada tikus putih yang diinduksi STZ.
3. Untuk menentukan perbedaan signifikan dalam penurunan kadar gula darah dan Hs-CRP pada tiap kelompok perlakuan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tambahan di bidang kedokteran mengenai pengaruh pemberian ekstrak andaliman terhadap penurunan kadar gula darah dan kadar Hs-CRP tikus putih yang diinduksi STZ dan dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini memiliki potensi untuk meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping terapi DM tipe 2 sebagai penyakit kronik yang membutuhkan pengobatan dalam jangka waktu panjang dengan memanfaatkan tanaman herbal.