

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang Masalah**

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu gangguan metabolik dimana tingginya kadar gula darah atau disebut hiperglikemia. DM terjadi ketika kadar glukosa dalam darah mengalami gangguan produksi insulin, kerja insulin, atau bisa juga keduanya (Dewi et al., 2021).

Diabetes melitus menjadi salah satu penyakit metabolik dengan angka prevalansi yang cukup tinggi. Terutama pada DM tipe 2 (T2D), yang ditandai dengan menurunnya sensitivitas insulin secara progresif, sehingga terjadinya disfungsi sel  $\beta$  pankreas. Ciri utama DM, hiperglikemia, menyebabkan stress oksidatif dan berbagai kerusakan organ. (Asokan et al., 2019).

Di negara berkembang, DM tipe 2 mengalami peningkatan kasus yang drastis. Menurut data (WHO, 2022), sekitar 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus. (Ajeng Nurrahma et al., 2021). Diabetes melitus tipe 2 (T2D) dan hiperinsulinemia erat hubungannya dengan perubahan perkembangan pada lemak di hati mulai dari steatosis sederhana hingga steatohepatitis, serta penyakit hati lanjut, seperti fibrosis hati dan sirosis (Uyanıkgil, 2015).

Penelitian-penelitian telah banyak dilakukan, namun mekanisme yang mendasari penyakit hati ini masih belum diketahui secara pasti. Penurunan pertahanan antioksidan dengan stres oksidatif didapati adanya hubungan terhadap fibrosis hati, terlepas dari etiologi dan tingkat perkembangan fibrosis tersebut (Uyanıkgil, 2015). Walaupun hanya ada beberapa terapi efektif yang digunakan untuk pengobatan fibrosis hati, sejauh ini belum ada obat yang disetujui sebagai agen anti-fibrotik pada manusia (Uyanıkgil, 2015).

Saat ini, pengobatan herbal dinilai masih relevan di masa sekarang. Salah satunya berasal dari tumbuhan maupun hewan. Pada pasien NAFLD, terapi antioksidan dapat memperbaiki gambaran histopatologi dan fungsi hati. Pada penelitian ini akan melakukan pengujian kapsul yang berisi ekstrak ikan gabus, meniran, dan temulawak pada tikus. Dimana, ekstrak-ekstrak tersebut mempunyai efek antioksidan yang bisa menetralkan ROS (spesies oksigen reaktif) (Naufal et al., 2020).

*Channa striata* merupakan salah satu jenis ikan yang banyak ditemukan di Indonesia. *Channa striata* atau ikan gabus biasanya digunakan oleh masyarakat sebagai proses penyembuhan luka pasca operasi. Kandungan nutrisi yang tinggi pada *Channa striata* tidak hanya mendukung proses penyembuhan, tetapi juga memiliki anti inflamasi, anti nosiseptif, dan potensi anti mikroba. Kandungan albumin pada ekstrak *Channa striata* dapat digunakan untuk mempercepat proses pemulihan jaringan atau sel tubuh yang rusak (Fitriana Nur, 2021).

Beberapa penelitian pernah dilakukan untuk membuktikan manfaat ekstrak *Channa striata* dalam berbagai pengobatan. Salah satunya adalah penelitian efek ekstrak *Channa striata* sebagai antiinflamasi pernah diteliti di Banjarmasin (Izzaty et al., 2014) dan penelitian manfaat ekstrak gabus untuk penyembuhan luka pada pasien diabetes melitus (Udayanti & Noviyani, 2022).

Herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah salah satu tanaman yang dapat memberikan efek hepatoprotektif. Melalui sejumlah literatur menunjukkan bahwa *Phyllanthus niruri* memberikan pengaruh terhadap hepatoprotektor melalui mekanisme pengurangan peroksidasi lipid dan mempertahankan *glutathione* dalam bentuk tereduksi. Ekstrak air yang terkandung didalamnya memberikan efek penurunan kadar enzim *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT) secara signifikan, yaitu  $p < 0,001$ . Selain itu, isolat protein di dalamnya juga melindungi jaringan hati terhadap kerusakan oksidatif dan membantu

merangsang mekanisme perbaikan yang ada di hati (Putu Rika Noviyanti & Chandra Yowani, 2023).

*Curcuma xanthorrhiza* atau dikenal sebagai kunyit jawa atau temulawak. Temulawak diketahui mempunyai kandungan kurkumin dan xanthorizzol yang tinggi. Kurkumin yang terkandung dalam temulawak memiliki efek antioksidan yang dapat menetralkan ROS, termasuk radikal hidroksil (H<sub>2</sub>O) dan oksida nitrat (NO). Sementara itu, kandungan xanthorrhizol pada temulawak diketahui dapat memberikan efek antikanker, antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, antihiperglikemik, antihipertensi, antiplatelet, nefroprotektif, dan hepatoprotektif. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di China, hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kurkumin pada tikus dengan cedera hati akut akibat alkohol dapat menurunkan kadar SGOT/ SGPT pada kelompok dosis tinggi secara signifikan (Naufal et al., 2020).

Saat ini *Channa striata*, *Phyllanthus niruri* L. , dan *Curcuma xanthorizza* telah dilakukan ekstraksi untuk mempermudah dalam penyediaan dan konsumsinya. Secara komersial telah tersedia sediaan kapsul yang mengandung kombinasi ketiga ekstrak tersebut. Hal tersebut menjadi latar belakang penulis tertarik akan penelitian efek *Channa striata*, *Phyllanthus niruri* L., dan *Curcuma xanthorizza* terhadap perbaikan liver pada tikus diabetes melitus dengan komplikasi fibroblast hati.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh kapsul berisi kombinasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap fungsi liver pada tikus model diabetes melitus yang *high fat diet*?
2. Bagaimana gambaran histopatologi liver tikus model diabetes melitus *high fat diet* yang mendapat pemberian kombinasi ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui pengaruh kapsul berisi kombinasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xantorrhiza*) pada tikus model diabetes melitus yang *high fat diet*.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengetahui kadar SGOT dan SGPT pada tikus model diabetes melitus yang diinduksi Aloksan dengan pemberian Metmorfin dan kapsul kombinasi kombinasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xantorrhiza*)
2. Mengetahui gambaran histopatologi liver pada tikus model diabetes melitus yang diinduksi Aloksan dengan pemberian pioglitazone dan kapsul kombinasi kombinasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xantorrhiza*).

### **1.4. Manfaat penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan**

Untuk menambah pengetahuan mengenai pengaruh kapsul berisi kombinasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xantorrhiza*) terhadap fungsi liver pada diabetes melitus.

#### **1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat**

Bila terbukti secara bermakna pemberian kapsul berisi kombinasi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan temulawak (*Curcuma xantorrhiza*) dapat memperbaiki fungsi liver pada pasien diabetes melitus, maka hal ini dapat membantu masyarakat mendapatkan obat alternatif dan terjangkau dari sisi biaya serta efektivitas pengobatan.