

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan bersifat kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat yang disebabkan defisiensi insulin baik absolut maupun relatif [1]. Defisiensi insulin relatif ditemukan pada penderita DM tipe 2 dikarenakan kurang efektifnya pemakaian insulin di dalam tubuh. Sementara defisiensi insulin absolut ditemukan pada penderita DM tipe 1 yang disebabkan kerusakan sel pankreas [2]. Kerusakan ini terjadi pada sel  $\beta$  pankreas akibat adanya kelainan genetik maupun proses autoimun yang dapat disebabkan karena senyawa kimia bersifat toksik, sehingga produksi insulin berkurang [3]. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang berfungsi mengatur kadar glukosa darah. Penyakit metabolik ini menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau kondisi hiperglikemia [4].

Senyawa kimia yang bersifat toksik seperti *streptozotocin* dapat menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. *Streptozotocin* sebagai donor *nitric oxide* (NO) mampu meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh [5]. Apabila produksi radikal bebas atau ROS meningkat, maka akan memicu pelepasan enzim protease (proteolitik) yang menyebabkan inflamasi [6]. Aktivitas protease yang tinggi akan menyebabkan penyerangan terhadap protein-protein, baik protein yang bersumber dari makanan maupun protein penyusun asam nukleat dan membran sel. Kerusakan protein ini dapat diamati dari perubahan profil pita protein [7].

Lebih dari 80% kematian akibat diabetes terjadi di negara berkembang [4]. Indonesia sebagai negara berkembang menempati urutan keempat terbesar dalam jumlah penderita diabetes mellitus di dunia berdasarkan data WHO pada tahun 2003. Peningkatan jumlah penderita diabetes diprediksi dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2023 [8]. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) prevalensi diabetes mellitus di Indonesia sebesar 6,9 % pada tahun 2013 pada penduduk berumur  $\geq 15$  tahun, dengan jumlah absolut penderita diabetes mellitus adalah sekitar 12 juta jiwa. Proporsi ini meningkat hampir dua kali lipat dibandingkan

data Riskesdas tahun 2007 [9]. Oleh karena itu, dibutuhkan pengembangan penelitian tanaman yang berpotensi sebagai obat diabetes dalam upaya pencegahan.

Indonesia sebagai negara mega biodeversitas memiliki aneka ragam tanaman yang mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi dalam menurunkan kadar gula darah atau sebagai agen antidiabetik. Salah satu yang telah terbukti secara ilmiah yaitu *Ruellia tuberosa* L atau dengan istilah umum dikenal dengan pletekan. *Ruellia tuberosa* L diketahui mengandung senyawa bioaktif jenis triterpenoid yang dapat berfungsi sebagai antiinflamasi, antiurolitik, antioksidan dan antidiabetik. Senyawa ini dapat larut dalam pelarut non polar, sehingga untuk metode ekstraksi dapat digunakan pelarut yang bersifat non polar. Salah satu pelarut yang bersifat non polar dan umumnya digunakan adalah n-heksan, pelarut ini mudah didapat dan harganya pun relatif terjangkau selain itu juga memiliki nilai toksisitas yang kecil [10] [11].

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai ekstrak dari akar *Ruellia tuberosa* L sebagai obat untuk diabetes. Dalam penelitian ini, pengujian yang dilakukan meliputi potensi ekstrak akar pletekan (*Ruellia tuberosa* L) terhadap kadar glukosa darah. Selain itu sebagai antioksidan dalam meredam radikal bebas, yang ditunjukkan dalam efeknya terhadap aktivitas enzim protease. Parameter lainnya yaitu analisa profil protein pada organ hepar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan beberapa permasalahan dalam penelitian ini:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L. terhadap kadar glukosa darah tikus model diabetes akibat induksi MLD-STZ?
2. Apakah pemberian ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L. dapat menurunkan aktivitas protease pada hepar tikus model diabetes mellitus akibat induksi MLD-STZ?
3. Bagaimana profil protein hepar tikus model diabetes mellitus akibat induksi MLD-STZ setelah pemberian ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L.?

### 1.3 Batasan Masalah

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar usia 2 bulan dengan berat badan rata-rata 200 g sebanyak 18 ekor. Penggunaan hewan coba telah menyertakan sertifikat laik etik No. 744-KEP-UB dari komisi etik penelitian UB.
2. Dosis MLD-STZ yang digunakan adalah 20 mg/kg berat badan tikus per hari selama 5 hari berturut-turut. Tikus dianggap mengalami diabetes apabila kadar gula darah melebihi 200 mg/dL [12].
3. Terapi ekstrak n-heksan dengan dosis 250 mg/kgBB dilarutkan dalam minyak jagung diberikan pada hewan coba sebanyak 2 mL secara oral (sonde) sesuai batas rata-rata lambung tikus sebanyak 1 x 2 mL sehari selama 21 hari.
4. Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah kadar glukosa darah tikus yang diukur dengan *glucometer*, aktivitas protease yang diukur dengan metode spektrofotometri UV, dan profil protein hepar tikus yang diukur dengan metode elektroforesis SDS-PAGE.

### 1.4 Tujuan Penelitian

1. Mempelajari pengaruh pemberian ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L. terhadap kadar glukosa darah tikus model diabetes akibat induksi MLD-STZ.
2. Mempelajari pengaruh pemberian ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L. terhadap aktivitas enzim protease pada hepar tikus model diabetes akibat induksi MLD-STZ.
3. Menentukan profil protein hepar tikus hasil induksi MLD-STZ setelah pemberian ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi terkait ekstrak n-heksan akar *Ruellia tuberosa* L yang berpotensi sebagai tanaman antidiabetik. Sehingga dapat digunakan sebagai

salah satu produk herbal alternatif dan dapat digunakan sebagai dasar pembuatan obat untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.