

# 1. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai hiperglikemia dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh gangguan pada insulin berupa kurangnya produksi insulin, gangguan aktivitas insulin ataupun keduanya (Anonymous, 2010<sup>a</sup>). DM secara umum memiliki ciri-ciri diantaranya yaitu terdapat gejala poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan (Setiawan *et al.*, 2011). Salah satu jenis DM yaitu DM tipe 2, pada kondisi ini terjadi resistensi insulin yang ditandai dengan berkurangnya kemampuan insulin dalam menghambat pengeluaran glukosa dari hepar dan kemampuan dalam membantu pengambilan glukosa pada jaringan otot dan lemak (Park *et al.*, 2006).

DM tipe 2 juga berkaitan dengan proses inflamasi. Menurut Esposito *et al.*, 2002), inflamasi merupakan suatu respon protektif untuk mengontrol infeksi dan perbaikan jaringan yang berdampak pada kerusakan jaringan lokal. Proses inflamasi ini disebabkan karena adanya peningkatan ekspresi protein yang salah satunya yaitu Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ). TNF- $\alpha$  merupakan suatu sitokin (mediator berupa protein) yang dihasilkan oleh sel-sel imun seperti makrofag dan limfosit sebagai respon dari inflamasi (Francés *et al.*, 2013). Dalam kondisi DM tipe 2, produksi TNF- $\alpha$  menjadi lebih cepat pada keadaan hiperglikemia kronis (Satch *et al.*, 2003). Pada retina penyandang DM, sel astrosit dan muller berpotensi meningkatkan TNF- $\alpha$  (Joussen *et al.*, 2002). Sitokin TNF- $\alpha$  yang diproduksi di saraf perifer berasal dari residu dengan menghasilkan makrofag, limfosit, sel mast, sel schwann, fibroblas dan neuron yang terlibat dalam patogenesis kerusakan dan perbaikan saraf (King dan Brownlee, 1996).

DM tipe 2 dapat diatasi dengan berbagai cara, salah satunya dengan pengobatan alami dari *Sargassum* sp. *Sargassum* sp merupakan alga berwarna coklat yang tumbuh berumpun membentuk semak-semak dengan gelembung udara yang khas pada setiap percabangannya (Widyaratri, 2016). *Sargassum* sp memiliki fungsi sebagai antihiperqlikemik. Salah satu senyawa bioaktif dalam *Sargassum* sp yang memiliki peranan sebagai antihiperqlikemik adalah polifenol (Muslimah dan Guntarti, 2014). Polifenol memiliki senyawa aktif yang dapat mengkelat  $\alpha$ -glukosidase pada saluran pencernaan dan aktivasi pengambilan glukosa yang dapat menurunkan glukosa dalam darah (Firdaus, 2013). Penurunan kadar glukosa darah terjadi karena perbaikan sel  $\beta$  pankreas sehingga pankreas mampu menghasilkan dan meningkatkan sekresi insulin (Dewi *et al.*, 2013). Selain itu, polifenol memiliki peran antiinflamasi yang dilakukan dengan cara memblok enzim siklookginase untuk menurunkan produksi prostaglandin pada reaksi inflamasi yang mengakibatkan produksi mediator inflamasi berkurang, sehingga produksi sel radang menurun dan pengatur suhu tubuh pada hipotalamus kembali normal dengan vasodilatasi (Sihning, 2010).

Polifenol dalam *Sargassum* sp dapat digunakan sebagai nutraseutikal. Nutraseutikal merupakan bahan-bahan tertentu yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan kualitas kesehatan, mencegah sakit atau dapat bersifat sebagai obat (Dureja, 2003). Menurut Firdaus (2013), ekstrak *Sargassum aquifolium* dapat berpotensi dikembangkan sebagai komponen pangan fungsional atau nutraseutikal. Salah satu metode ekstraksi nutraseutikal pada industri minuman yaitu dekoksi yang merupakan metode ekstraksi dengan cara panas (Yulvianti *et al.*, 2014). Metode ini dilakukan dengan cara merebus sampel dengan air selama 30 menit pada suhu 90°C (Anonymous, 2010<sup>b</sup>). Metode ini mudah dilakukan

tanpa menggunakan peralatan laboratorium maupun industri dan lebih aplikatif untuk diterapkan langsung ke masyarakat (Lestari *et al.*, 2016).

Frekuensi pemberian polifenol tergantung pada afinitasnya. Afinitas merupakan suatu kemampuan ligan atau obat untuk berinteraksi dengan reseptornya. Berdasarkan penelitian Hanafiah *et al.* (2015), pemberian polifenol dalam proses dekoksi sebanyak 1x sehari dapat menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dan glukosa darah puasa namun belum turun secara optimal. Oleh karena itu perlu dilakukan penambahan frekuensi pemberian polifenol agar dapat bekerja secara optimal. Menurut Benet (1973), semakin tinggi afinitas dari frekuensi pemberiannya maka sensitivitas reseptor terhadap obat juga semakin besar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dari uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah yang diteliti yaitu :

1. Apakah afinitas polifenol pada frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$  pada mata dan otak tikus DM tipe 2?
2. Berapa kali frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang efektif terhadap afinitas polifenol dalam menurunkan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$  pada mata dan otak tikus DM tipe 2?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh afinitas polifenol pada frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$  pada mata dan otak tikus DM tipe 2.

2. Mengetahui frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang efektif terhadap afinitas polifenol dalam menurunkan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$  pada mata dan otak tikus DM tipe 2.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Afinitas polifenol pada frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$  pada mata dan otak tikus DM tipe 2.
2. Frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp sebanyak 3 kali sehari paling efektif terhadap afinitas polifenol dalam menurunkan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$  pada mata dan otak tikus DM tipe 2.

#### **1.5 Kegunaan Penelitian**

Kegunaan dari penelitian ini adalah :

1. Menambah nilai fungsional dari *Sargassum* sp.
2. Memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai peran *Sargassum* sp dalam menurunkan glukosa darah dan ekspresi TNF- $\alpha$ .
3. Memberikan pengetahuan kepada masyarakat mengenai cara ekstraksi yang lebih mudah dengan menggunakan metode dekoksi.

#### **1.6 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga Agustus 2017, untuk penelitian pendahuluan dilakukan di Laboratorium Perekayasaan Hasil Perikanan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Sedangkan untuk penelitian utama dilakukan di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Biomedik Universitas

Muhammadiyah Malang serta Laboratorium FAAL dan Laboratorium Biomedik  
Fakultas Kedokteran di Universitas Brawijaya Malang.