

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kelainan metabolik yang disebabkan karena kekurangan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah berada di atas normal atau disebut dengan hiperglikemia disebut dengan penyakit diabetes melitus (DM). Insulin yang dimaksud adalah sebuah hormon yang diproduksi oleh sel β pankreas di dalam tubuh. Hormon insulin mempunyai peran yang penting dalam metabolisme tubuh yaitu gula dalam darah. Seseorang mengalami kondisi diabetes adalah ketika kadar glukosa darahnya lebih dari 126 mg/dL ketika melakukan puasa dan 200 mg/dL dua jam sesudah makan. Diabetes melitus (DM) termasuk ke dalam daftar masalah kesehatan utama dalam masyarakat. Selain itu, juga merupakan satu dari empat penyakit yang tidak menular (PTM) teratas dan satu dari sepuluh penyakit yang menyebabkan kematian teratas di dunia, dengan pertumbuhan yang mengkhawatirkan. Diabetes melitus juga merupakan penyakit yang diklaim sebagai penyebab utama dari kebutaan, gagal ginjal, penyakit jantung, dan kematian dini serta dapat meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke (CDC, 2022; WHO, 2022).

International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa diabetes melitus telah masuk ke dalam daftar masalah kesehatan yang tumbuh paling cepat di abad ke-21, dengan setidaknya 465 juta (9,3%) orang diperkirakan didiagnosis DM pada tahun 2019 di usia 20-79 tahun di seluruh dunia. IDF juga memperkirakan bahwa jumlah penderita diabetes melitus dapat meningkat pada tahun 2030

menjadi 578 juta orang dan pada tahun 2045 menjadi 700 juta orang. Penderita diabetes melitus yang tinggal di negara berkembang seperti Indonesia, sebanyak 80% tidak mengetahui bahwa dirinya sedang menderita diabetes melitus dan sebagian besar diantaranya berusia 40-59 tahun. Peningkatan prevalensi DM juga terjadi pada usia 65-79 tahun sebanyak 111,2 juta (11,9%). IDF juga memperkirakan berdasarkan jenis kelamin bahwa pada tahun 2019, pasien DM berjenis kelamin ada sebanyak 9% dan berjenis kelamin laki-laki ada sebanyak 9,65% (Prihanto & Imbar, 2022). Sementara itu, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa penderita DM di Indonesia pada tahun 2035 akan meningkat 2-3 kali lipat yaitu dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2035 (Tiurma & Syahrizal, 2021).

Dengan adanya peningkatan kasus DM setiap tahun, IDF menetapkan bahwa Indonesia masuk pada peringkat ke-7 dalam kasus DM terbesar di Asia Tenggara. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI menemukan bahwa DM berada pada peringkat ke-4 sebagai penyakit penyebab kematian tertinggi, peringkat ke-5 sebagai penyebab kematian dini, peringkat ke-1 sebagai penyakit dan cedera yang mempengaruhi disabilitas atau *Years of Life with Disability* (YLD), dan menempati peringkat ke-4 sebagai penyakit yang penyebab *Disability Adjusted Life of Years* (DALY's) pada tahun 2018 (Gumilas *et al.*, 2018; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Ada dua jenis faktor yang menyebabkan peningkatan ini, yaitu faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah. Faktor yang dapat diubah antara lain tingkat pendidikan, kebiasaan merokok, indeks massa tubuh, aktivitas fisik, lingkaran

pinggang, pekerjaan, kebiasaan konsumsi alkohol, sedangkan faktor yang dapat diubah antara lain jenis kelamin dan usia (Harding *et al.*, 2003; Sari, 2021; Teixeira-Lemos *et al.*, 2011).

Berdasarkan hal tersebut, pengobatan diabetes melitus menjadi perhatian di kalangan masyarakat. Sebagian besar masyarakat melakukan pengobatan dengan beberapa tanaman yang secara etnofarmakologi dapat membantu pengobatan penyakit diabetes melitus. Salah satu dari tanaman obat yang banyak digunakan sebagai pengobatan antihiperglikemik adalah tanaman binahong, sehingga membuat peneliti tertarik untuk melakukan pengujian secara laboratorium (Kusumanti & Sugiharto, 2017).

Peneliti terdahulu telah melakukan pengujian untuk melihat senyawa metabolit sekunder dari daun binahong. Menurut penelitian yang dilakukan Chotimah *et al.*, (2020), daun binahong menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berbeda jika diekstraksi dengan menggunakan pelarut yang berbeda. Apabila diekstraksi dengan menggunakan etanol 70%, akan memperoleh senyawa flavonoid, sedangkan diekstraksi dengan menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa flavonoid, saponin, glikosida, dan alkaloid. Pada saat diekstraksi dengan menggunakan n-heksana, akan menghasilkan senyawa triterpenoid, flavonoid, glikosida, dan alkaloid.

Penelitian Wahyuni (2018), menemukan bahwa daun binahong yang diekstrak dengan menggunakan n-heksana akan menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, dan steroid. Apabila diekstraksi dengan menggunakan etanol 96%, akan menghasilkan senyawa flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, dan kumarin

(Laksmitawati & Simbolon, 2017). Penelitian lain mengatakan daun binahong yang diekstraksi dengan etanol, n-heksana, etil asetat, maupun air akan menghasilkan senyawa saponin, flavonoid, alkaloid, dan steroid/triterpenoid (Lestari *et al.*, 2016). Selain itu, penelitian Fidrianny *et al.*, (2013), mengatakan bahwa daun binahong yang diekstraksi dengan menggunakan n-heksana dan etil asetat akan menghasilkan senyawa flavonoid dan steroid/triterpenoid, sedangkan dengan etanol akan menghasilkan senyawa fenol, flavonoid, steroid/triterpenoid, dan tanin.

Berdasarkan data-data tersebut, diketahui bahwa senyawa metabolit sekunder yang memiliki kemampuan sebagai antihiperqlikemik antara lain alkaloid, glikosida, fenolik, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid. Senyawa flavonoid dan alkaloid memiliki kemampuan sebagai antihiperqlikemik dengan cara meningkatkan sekresi dari hormon insulin, meningkatkan pertumbuhan kembali sel β pankreas, dan melindungi sel β pankreas dari kerusakan. Flavonoid, alkaloid, fenolik, glikosida, dan saponin masing-masing dapat menghambat enzim α -glukosidase yang berperan dalam pemecahan oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida yaitu glukosa dan enzim α -amilase yang berperan dalam pemecahan polisakarida menjadi oligosakarida. Senyawa fenolik juga memiliki mekanisme dalam penghambatan enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) yang berperan meningkatkan kontrol glikemik dengan mencegah degradasi hormon incretin, yang menyebabkan hormon *glucagon like peptide-1* (GLP-1) secara aktif dapat meningkatkan produksi insulin pada sel pankreas dan menghambat sekresi glukagon. Selain itu, flavonoid dan fenolik dapat mengaktifkan fosfolirasi substrat

Akt 160 kDa (AS160) dan *adenosine monophosphate activated protein kinase* (AMPK) yang merupakan sensor glukosa yang bersifat sensitif dapat meningkatkan pengambilan glukosa dan mempertahankan homeostatis glukosa untuk menunda perkembangan resistensi insulin (Anugrahini & Wahyuni, 2021; Fiana & Oktaria, 2016).

Senyawa tanin mempunyai sifat antihiperqlikemik dengan beberapa mekanisme yaitu menghambat absorpsi dari glukosa diintestinal dan menghambat adipogenesis serta meningkatkan *uptake* glukosa di dalam darah (Syaputri, 2013). Selain itu, senyawa steroid dan triterpenoid memiliki khasiat antihiperqlikemik dengan cara meningkatkan sekresi dari hormon insulin di pankreas (Munawwaroh *et al.*, 2022). Jika dilihat dari sifat, senyawa metabolit sekunder memiliki sifat-sifat yang berbeda yaitu non-polar (senyawa yang dapat larut dalam pelarut non-polar) dan polar (senyawa yang dapat larut dalam pelarut polar). Jadi untuk melarutkan kedua senyawa polar dan non-polar sekaligus, diperlukan pelarut yang bersifat semi-polar. Salah satu senyawa yang bersifat semi-polar adalah pelarut etil asetat (Warni *et al.*, 2022).

Peneliti terdahulu telah melakukan penelitian dengan menggunakan pelarut etil asetat untuk melihat senyawa metabolit sekunder apa saja yang dapat ditarik dari tanaman yang berbeda. Pada penelitian Fitriani & Lestari (2022), daun mangga yang diekstraksi dengan menggunakan etil asetat menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, dan tanin. Penelitian yang dilakukan oleh Khaerati *et al.*, (2020), mengatakan bahwa uwi banggai yang diekstraksi menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Menurut

penelitian yang telah dilakukan oleh (Putri & Lubis, 2020), daun kalayu yang diekstraksi menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa tanin dan saponin.

Penelitian yang dilakukan oleh (Chunaifi & Tukiran, 2014), mengatakan bahwa kulit batang nyiri batu yang diekstraksi dengan menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa triterpenoid, fenolik, flavonoid, dan tanin. Pada penelitian Putri *et al.*, (2013), mengatakan bahwa kulit buah manggis yang diekstraksi dengan menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan triterpenoid. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Wardhani & Sulistyani, 2012), daun binahong yang diekstraksi dengan menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa polifenol dan saponin, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Timur *et al.*, (2018) mengatakan bahwa daun binahong yang diekstraksi menggunakan etil asetat akan menghasilkan senyawa tanin, polifenol, alkaloid, dan saponin.

Berdasarkan data-data penelitian tersebut, dapat diketahui bahwa pelarut etil asetat mempunyai kemampuan dalam menarik senyawa polar maupun non-polar dengan baik. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan pengujian *in vivo* secara laboratorium dengan menggunakan pelarut semipolar yaitu etil asetat yang dapat menarik senyawa polar maupun non polar pada mencit jantan yang diinduksi glukosa. Selain itu, etil asetat merupakan pelarut yang memiliki tingkat toksisitas yang rendah sehingga aman untuk digunakan, mudah diuapkan, tidak menyerap atom air dari lingkungannya baik melalui retensi atau adsorpsi, dan tidak higroskopis (Putri *et al.*, 2013; Warni *et al.*, 2022)

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah pemberian ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi glukosa?
- 2) Berapa dosis ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Musa musculus*) yang diinduksi glukosa?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1) Mengetahui dan menganalisis ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi glukosa.
- 2) Mengetahui berapa dosis ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi glukosa.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam menurunkan kadar glukosa darah.
- 2) Digunakan dalam pengembangan pemanfaatan ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).
- 3) Digunakan sebagai sumber data ilmiah untuk penelitian selanjutnya mengenai pemanfaatan ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).