

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah salah satu penyakit metabolis yang diidentifikasi dengan kadar glukosa darah melebihi batas normal, dimana ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis yang diakibatkan oleh kelainan sekresi kerja insulin. Secara patogenesis, penyakit diabetes melitus terbagi atas diabetes melitus tipe 1 (DMT1) dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) (Prawitasari, 2019). Penyebab penyakit diabetes melitus tipe 1 (DMT1) adalah kenaikan dari kadar gula darah didalam tubuh karena kerusakan sel β pankreas sehingga produksi insulin tidak ada sama sekali, sedangkan penyebab dari penyakit diabetes melitus tipe 2 (DMT2) ialah peningkatan dari gula darah dalam tubuh karena penurunan sekresi insulin yang rendah oleh kelenjar pankreas (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

Patogenesis penyakit diabetes melitus ini pada umumnya dikenali dengan adanya kenaikan glukosa darah atau hiperglikemia yang menyebabkan terjadinya kondisi defisiensi insulin dan hiperglikemia. Menurut International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2019 sebanyak 463 juta orang di seluruh dunia pada usia 20 hingga 79 tahun menderita penyakit diabetes melitus, yang merupakan 9,3% dari total populasi usia tersebut. Diprediksi tahun 2045 prevalensi penyakit diabetes melitus mengalami kenaikan sekitar 700 juta jiwa. Prevalensi diabetes melitus di Negara Indonesia menjangkau sebanyak 10,7 juta jiwa dan untuk kriteria Negara dengan jumlah kasus diabetes melitus tertinggi, Indonesia saat ini menduduki peringkat ke-7 di dunia (Kementerian Kesehatan RI., 2020). Pada penderita diabetes melitus, stress oksidatif yang terjadi ini akan membentuk *Reactive Oxygen Spesies (ROS)* di mitokondria. Dimana hal ini menyebabkan berbagai komplikasi diabetes melitus.

Meningkatnya penyakit jantung, stroke, neuropati (kerusakan syaraf), infeksi, dan bahkan amputasi organ tubuh adalah beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada penderita diabetes. Hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin pada penderita diabetes melitus menimbulkan peningkatan pembentukan radikal bebas dan penurunan jumlah antioksidan hal inilah yang menyebabkan stress oksidatif. (Nurfitri *et al.*, 2018).

Berbagai usaha yang dapat dilakukan untuk mengurangi gangguan metabolik pada penyakit diabetes melitus diantaranya seperti terapi insulin, mengkonsumsi obat diabetes, mencoba pengobatan alternatif, menjalani pola hidup yang sehat dengan memakan makanan dengan gizi seimbang, dan olahraga secara rutin (Lestari *et al.*, 2021). Badan asosiasi diabetes Amerika dan Eropa memiliki algoritma dalam penatalaksanaan pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Obat lini pertama yang diberikan untuk pengobatan diabetes melitus adalah obat metformin yang merupakan obat antihiperglikemik golongan biguanid (Gumantara *et al.*, 2017). Obat metformin ini berguna untuk mengontrol kadar glukosa pada penderita diabetes melitus dengan baik, akan tetapi mengkonsumsi obat diabetes dalam rentang waktu yang cukup lama akan menyebabkan komplikasi serta reaksi hipersensitivitas contohnya seperti kerusakan jantung, kerusakan ginjal, kerusakan hati, pusing, nyeri otot, dan kelelahan (Implicationsthe, 2014).

Penyakit diabetes melitus sangat membahayakan bagi tubuh maka dari itu diperlukan untuk merancang sebuah penelitian dari tanaman berkhasiat obat guna untuk mengobati penyakit diabetes melitus yang dapat bermanfaat bagi masyarakat. Indonesia banyak memiliki beragam tanaman yang dapat digunakan untuk bahan baku obat serta guna mencegah berbagai macam penyakit. Selain itu, masyarakat Indonesia merupakan salah satu pengguna tanaman obat terbesar didunia. Tanaman obat yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat sudah berlangsung selama ribuan tahun. Namun, pemanfaatan

tanaman obat di Indonesia belum terdokumentasi dengan baik di kalangan masyarakat (Yassir & Asnah, 2019).

Tanaman yang memiliki khasiat obat yang masih jarang diketahui oleh masyarakat adalah Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) khususnya pada daun jeruju dimana masih banyak masyarakat yang belum mengetahui manfaatnya dan keberadaannya masih sering terbuang begitu saja. Penelitian uji aktivitas antidiabetes pada daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) yang dilakukan oleh Wulan (2019) menyebutkan bahwa senyawa yang terkandung dalam daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) dapat digunakan sebagai sumber antioksidan. Antioksidan tersebut dapat menghambat pembentukan radikal bebas sehingga dapat mengendalikan kadar glukosa darah.

Daun jeruju mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, dan fenol serta memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan nilai IC_{50} sebesar 34,659 $\mu\text{g/mL}$ (Ardiansyah *et al.*, 2020). Kegunaan utama antioksidan adalah untuk memutuskan reaksi rantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh (Nurfitri *et al.*, 2018). Penelitian ini memanfaatkan teh daun jeruju, dimana efektivitas teh daun jeruju untuk mencegah peningkatan gula darah masih belum banyak dilakukan, terutama yang berkaitan dengan kemampuan dalam mencegah pembentukan radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat mengurangi terjadinya stress oksidatif, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi teh daun jeruju terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 25% berpengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan ?

2. Apakah pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 45% berpengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan ?
3. Apakah pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 65% berpengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui potensi dari daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) sebagai antidiabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 25% terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 45% terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 65% terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmakologi dan bahan alam mengenai efek antidiabetes dari daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) sehingga dapat dikembangkan menjadi obat tradisional.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)



Sumber: (Dokumentasi pribadi, 2023)

Gambar 2. 1 Daun Jeruju

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)

Klasifikasi tanaman jeruju yaitu (*Acanthus ilicifolius* L.). Tanaman jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Lamiales
Familia : Acanthaceae
Genus : Acanthus
Species : *Acanthus ilicifolius* L. (Johannes & Sjafaraenan, 2017).

2.1.2 Morfologi Tanaman Jeruju (*Acanthus illicifolius* L.)

Tanaman jeruju (*Acanthus illicifolius* L.) adalah tumbuhan yang sering ditemukan di tepi pantai dan di tempat lain dengan tanah berlumpur. Tanaman jeruju memiliki batang basah, tumbuh tegak dan tingginya antara 0,5 hingga 2 meter. Batangnya berbentuk bulat berbentuk silindris, memiliki permukaan yang licin, dan memiliki duri yang panjang dan runcing. Dengan tangkai pendek dan daun berbentuk memanjang di pangkalnya, daunnya berduri di ujungnya. Daun ini panjangnya 9–30 cm dan lebarnya 4-12 cm. Bunga majemuk berkumpul dalam bulir panjang antara 6 hingga 30 cm. Buahnya berbentuk bulat telur, panjangnya lebih dari tiga sentimeter, dan berwarna coklat kehitaman dengan akar tunggang berwarna putih kekuningan. (Ramadhan & Utami, 2023).

2.1.3 Kandungan Kimia Daun Jeruju (*Acanthus illicifolius* L.)

Berdasarkan hasil dari uji skrining fitokimia Johhanes dan Sri Suhadiyah (2017) menunjukkan bahwa kandungan kimia daun jeruju kandungan kimia dari daun jeruju (*Acanthus illicifolius* L.) mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid, fenol. Senyawa-senyawa ini berfungsi sebagai sumber antioksidan yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas, sehingga memperkecil risiko stress oksidatif pada penderita diabetes melitus (Johannes & Sjafaraenan, 2017).

2.1.4 Kegunaan Daun Jeruju (*Acanthus illicifolius* L.)

Tanaman jeruju (*Acanthus illicifolius* L.) adalah tanaman spesies mangrove yang dipergunakan sebagai untuk bahan obat. Di China tanaman jeruju ini dipergunakan sebagai agen antiinflamasi dan antihepatitis, secara luas tanaman jeruju menyebar di Asia Tenggara. Daun jeruju memiliki banyak manfaat seperti diuretik, diabetes, kelumpuhan, penyakit kulit, rematik, sakit perut dan pembengkakan pada limpa (Nusaibah *et al.*, 2021). Hasil penelitian Johannes dan Sri Suhadiyah menunjukkan bahwa kandungan kimia daun

jeruju mengandung kumarin, feniletanoid glikosida, polifenol, alkaloid, dan flavonoid. Daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) mengandung saponin triterpenoid yang berfungsi sebagai antileukimia, paralisis, asma, rematik, dan antiinflamasi (Johannes & Sjafaraenan, 2017).

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus adalah penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan kadar glukosa tinggi. DMT2 pada umumnya terjadi pada orang dewasa, akan tetapi saat ini prevalensi remaja dan juga anak-anak meningkat. DMT2 ini terjadi karena terganggunya sekresi insulin akibat dari kelainan pada sel β pankreas. Resistensi insulin terjadi dengan tanda kemampuan insulin berkurang untuk mengontrol kadar gula darah karena kurangnya sensitivitas pada jaringan tubuh. Rasa haus yang meningkat sebagai akibat dari penurunan jumlah air dalam tubuh, rasa lapar yang meningkat sebagai akibat dari penurunan kadar glukosa pada jaringan, dan kondisi urin yang mengandung glukosa ketika kadar glukosa darah ≥ 150 mg/dL merupakan gejala umum dari penyakit diabetes melitus (Hardianto, 2021).

Diabetes melitus mewujudkan *silent killer* dimana banyak penderitanya yang tidak sadar sebelum penyakit komplikasi terjadi. DMT2 juga sering disebut dengan *non-insulin dependent* dimana insulin yang ada di dalam tubuh penderitanya bekerja kurang efektif (Milita *et al.*, 2021).

2.2.2 Mekanisme Diabetes Melitus Tipe 2

Mekanisme terjadinya penyakit DMT2 yaitu akibat dari adanya resistensi insulin, yang mengakibatkan sel-sel dalam tubuh menyebabkan tidak responsive terhadap insulin yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Pada tahap awal terjadinya diabetes melitus tipe 2 ini, sel pankreas mengalami gangguan untuk melakukan sekresi insulin, maka dari itu insulin tidak dapat mengkompensasi resistensi insulin. Kegagalan yang terjadi

secara berulang akan mengakibatkan pasien memerlukan insulin dari luar (Budianto *et al.*, 2022).

2.2.3 Obat Antidiabetes

Berbagai upaya yang dapat dilaksanakan guna memperkecil gangguan metabolik pada penderita diabetes melitus diantaranya seperti terapi insulin dan juga mengkonsumsi obat diabetes (Lestari *et al.*, 2021). Algoritma dalam penatalaksanaan pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) obat lini pertama yang diberikan kepada pasien adalah obat metformin yang merupakan obat antihiperqlikemik golongan biguanid (Gumantara *et al.*, 2017). Obat metformin dapat mengendalikan kadar glukosa pada penderita diabetes melitus dengan baik, akan tetapi mengkonsumsi obat diabetes dalam rentang waktu yang cukup lama akan mengakibatkan komplikasi dan reaksi hipersensitivitas seperti kerusakan jantung, kerusakan ginjal, kerusakan hati, pusing, nyeri otot, dan kelelahan (Implicationsthe, 2014).

2.3 Stress Oksidatif

2.3.1 Stress Oksidatif

Stress oksidatif yang dialami oleh penderita diabetes akan menyebabkan peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Spesies (ROS)* di dalam mitokondria, hal ini akan menimbulkan kerusakan oksidatif berupa komplikasi diabetes (Tangvarasittichai, 2015). Meningkatnya risiko penyakit jantung, stroke, kerusakan pembuluh darah kecil di retina yang dapat mengakibatkan kebutaan, neuropati (kerusakan syaraf), meningkatkan kemungkinan ulkus, dan mengharuskan untuk amputasi kaki merupakan beberapa komplikasi dari penyakit diabetes melitus (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

2.3.2 Peran Flavonoid terhadap Diabetes

Flavonoid adalah sekelompok zat fenolik terhidroksilasi sebagai penangkap radikal bebas yang kuat dan memungkinkan untuk melawan

penyakit yang diakibatkan oleh radikal bebas khususnya pada diabetes melitus. Efek antioksidan yang ditimbulkan oleh flavonoid memiliki bukti yang tinggi dan bermanfaat dalam pengobatan diabetes melitus. Efek dari antioksidan ini dapat meyelamatkan efek buruk dari hiperglikemia, meningkatkan metabolisme serta penyerapan glukosa. Hal ini yang menjadi pertimbangan kuat sebagai jalan pintas utama dalam terapi pengobatan diabetes melitus. Flavonoid dapat mengontrol diabetes melitus tipe 2 dengan berperan sebagai “pemulung” radikal bebas. Terdapat berbagai jenis flavonoid yang dapat mengerjakan peran-peran sebelumnya yaitu seperti flavon, flavonol, dan flavanol. Kuersetin adalah bagian dari flavonoid yang berfungsi sebagai inhibitor transport glukosa pada usus halus yang memiliki tanggungjawab terhadap glukosa pada usus halus sehingga dapat menurunkan kadar gula darah (Sarian *et al.*, 2017).

2.3.3 Peran Antioksidan pada Diabetes

Antioksidan diberikan guna untuk meningkatkan kekuatan enzim pertahanan pada radikal bebas yang berguna untuk mengatasi stress oksidatif dan penyakit komplikasi terkait pada penyakit diabetes melitus. Komplikasi yang terjadi pada penyakit diabetes melitus, terapi antioksidan ini berguna jika diberikan secara bersamaan dengan terapi untuk mengontrol tekanan darah dan kontrol kadar glukosa secara optimal (Prawitasari, 2019).

2.3.4 Peran Fenol pada Diabetes

Flavonoid dan fenolik memiliki sifat antihiperglikemik, yang memungkinkan senyawa tersebut melakukan sejumlah fungsi, salah satunya adalah menghentikan absorpsi glukosa dan juga meningkatkan sekresi insulin. Kadar total fenol dan flavonoid menunjukkan aktivitas antidiabetes. Kadar flavonoid dan fenolik yang lebih tinggi akan menunjukkan aktivitas antidiabetes yang lebih baik (Megawati *et al.*, 2021).

2.4 Kadar Gula Darah

Kadar glukosa darah adalah jumlah glukosa dalam plasma darah, yang berasal dari karbohidrat yang ada dalam makanan dan kemudian disimpan di dalam glikogen di hati dan otot rangka (Jiwintarum *et al.*, 2019). Nilai glukosa darah normal mencit berada dalam rentang 62,8-150 mg/dL, apabila kadar glukosa darah melebihi angka tersebut maka dapat dipastikan dalam keadaan hiperglikemia (Noena *et al.*, 2020).

2.5 Aloksan

Aloksan adalah suatu agen oksidatif yang kuat sehingga dapat menghasilkan radikal bebas dalam jumlah besar yang dapat memicu datangnya stress oksidatif. Mekanisme kerja aloksan itulah yang dapat merusak sel β pankreas penghasil dari insulin. Dimana insulin berperan mendorong glukosa masuk ke dalam sel untuk melakukan metabolisme, tetapi karena sel β mengalami kerusakan maka proses metabolisme tidak terjadi. Waktu paruh aloksan pada pH 7,4 dan suhu 37°C adalah 1,5 menit dan sangat mudah teroksidasi (Saputra *et al.*, 2018). Penggunaan aloksan yang digunakan sebagai obat diabetogenik pertama kali dilaporkan oleh Dunn dan McLetchie yang dalam penelitiannya berhasil menginduksi diabetes pada hewan coba (Ighodaro *et al.*, 2017).

2.6 Mencit



Sumber : (Rejeki *et al.*, 2018)

Gambar 2. 2 Mencit

2.6.1 Deskripsi Mencit (*Mus Musculus L.*)

Mencit ialah hewan coba yang paling sering dipergunakan untuk percobaan penelitian dalam laboratorium, dengan kisaran pengguna 40 hingga 80%. Mencit ini digunakan karena banyak keunggulannya seperti siklus hidupnya yang pendek, banyak anak per kelahiran, banyak variasi sifat dan mudah dirawat. Mencit adalah hewan yang sehat, kuat, kecil, dan jinak. Selain itu mencit juga memiliki karakteristik struktur anatomi, fisiologi, dan genetik yang mirip dengan manusia (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

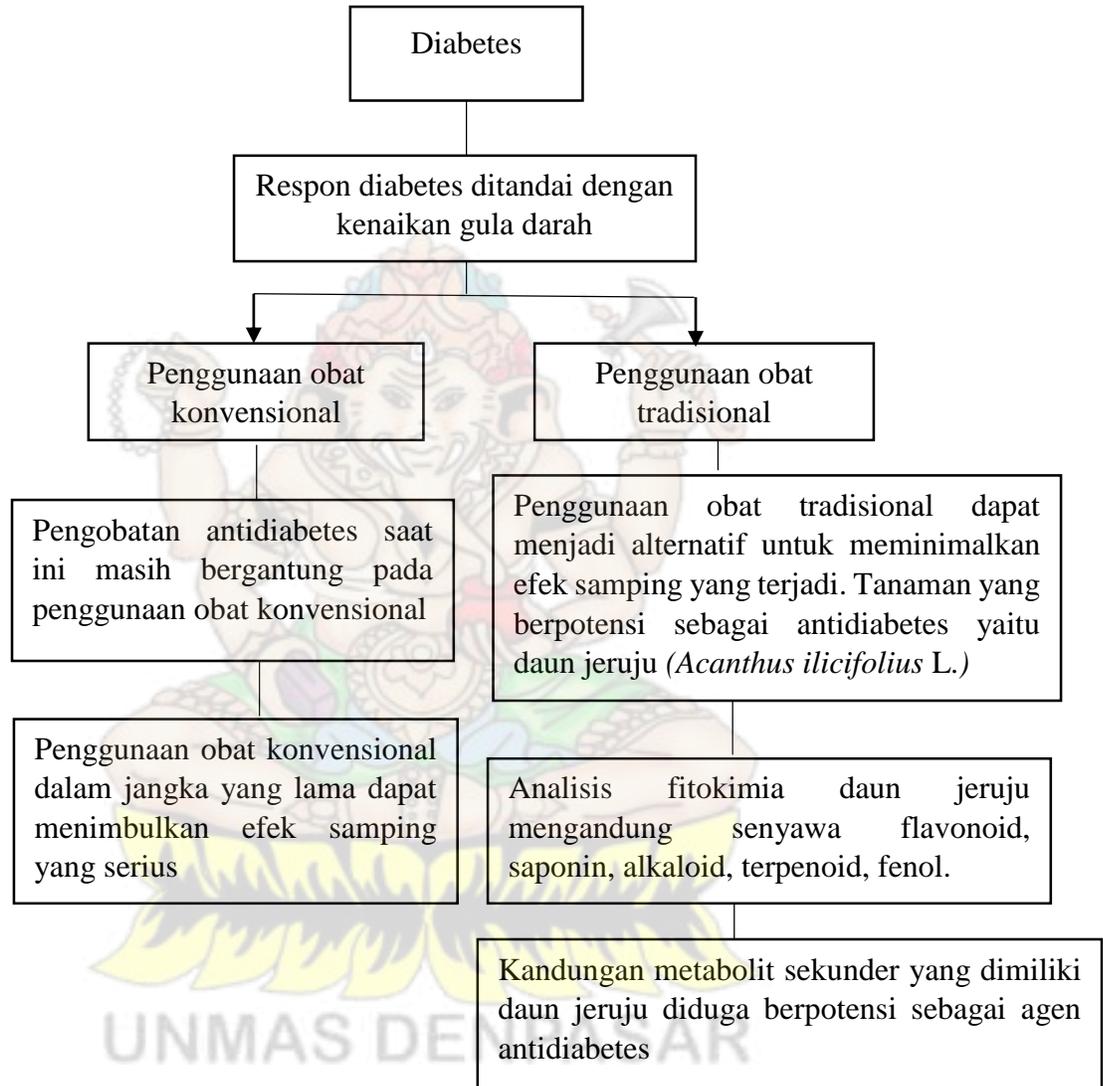
2.6.2 Klasifikasi Mencit (*Mus Musculus L.*)

Klasifikasi sistem orde mencit sebagai berikut:

Kingdom : *Animalia*
 Kelas : *Mamalia*
 Ordo : *Rodentia*
 Family : *Murinane*
 Genus : *Mus*
 Spesies : *Mus musculus L.* (Kartika *et al.*, 2013).

2.7 Kerangka Konseptual

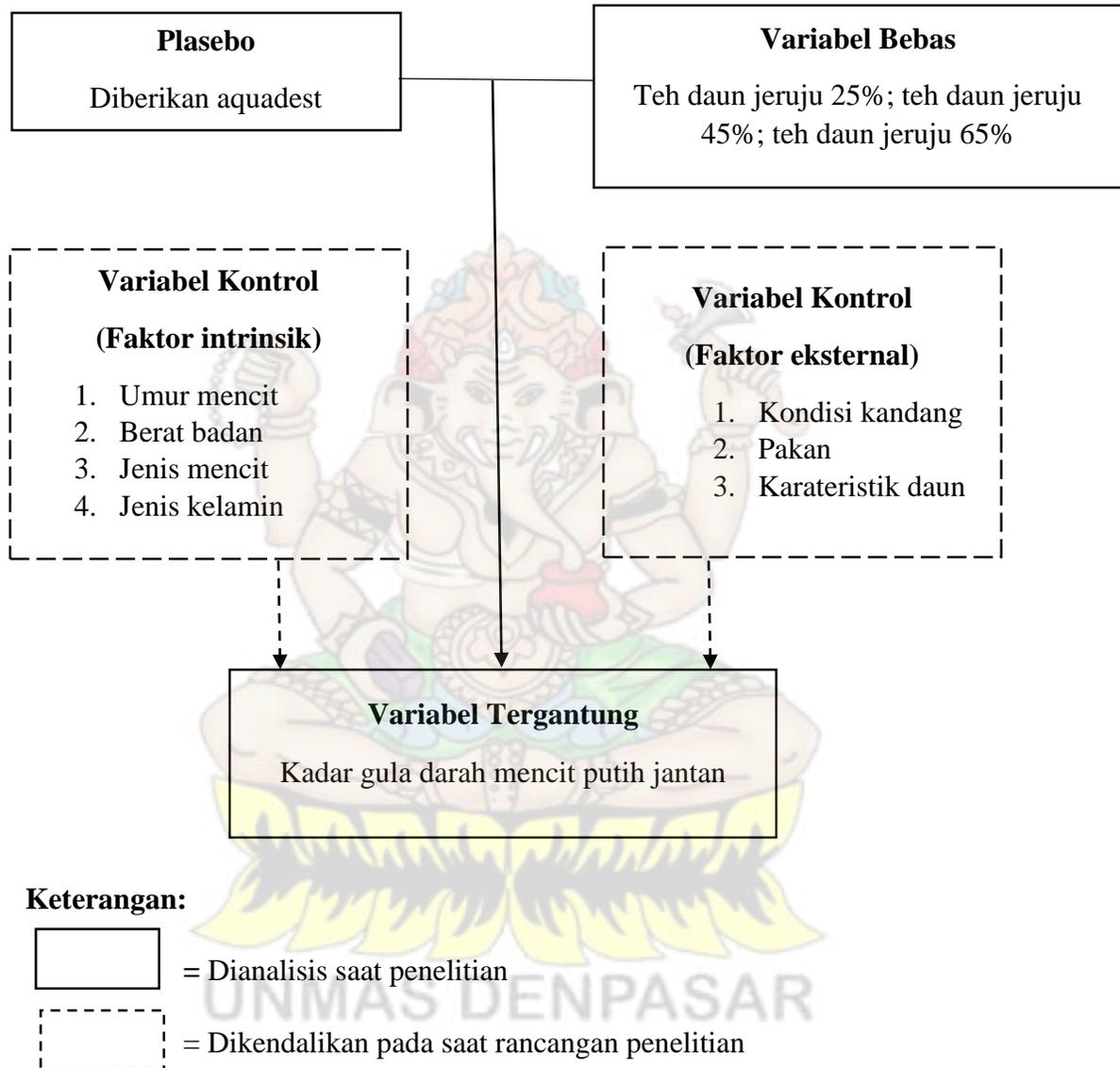
2.7.1 Kerangka Teori



Sumber : (Nuryani et al., 2018)

Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.7.2 Kerangka Konseptual



Gambar 2. 4 Kerangka Konseptual

2.8 Hipotesis

1. Diduga pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 25% berpengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.
2. Diduga pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 45% berpengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.
3. Diduga pemberian teh daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) 65% berpengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.

