

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG**

Diabetes merupakan gangguan kesehatan yang dapat menyebabkan penurunan produktivitas, disabilitas bahkan kematian (Trisnawati & Setyorogo, 2013). Prevalansi diabetes global yang dilaporkan oleh World Health Organization (2016) adalah 4,7 % di tahun 1980 diduga menjadi 8,5% di tahun 2014. Jumlah penderita diabetes pada tahun 2014 adalah 422 juta dan 108 juta penderita diabetes pada tahun 1980. Di Indonesia, jumlah penderita diabetes mencapai 10 juta orang pada tahun 2015 sedangkan 53% dari penderita diabetes tidak menyadari bahwa dirinya menderita diabetes (IDF, 2015).

Diabetes merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia akibat adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2016). Hiperglikemi atau kenaikan gula darah adalah efek yang paling umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan akan menyebabkan kerusakan yang serius pada beberapa sistem tubuh, terutama pada sistem saraf dan pembuluh darah. Hiperglikemi pada penderita diabetes mellitus (DM) dapat terjadi komplikasi pada pembuluh darah kecil (mikrovaskular) dan pembuluh darah besar (makrovaskular) (Sudoyo, et al., 2009). DM dapat dibagi menjadi diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional dan diabetes tipe lain (PERKENI, 2011).

Akibat banyaknya gula dalam darah dapat menyebabkan proses glikasi non enzimatis yaitu glukosa akan berikatan dengan protein. Protein yang

terglikosilasi akan menghasilkan radikal bebas oksidatif yang disebut *reactive oxygen species* (ROS). Kombinasi glikasi dan oksidasi glukosa menghasilkan pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs). *Glikasi protein* dan *AGEs modified protein* dapat mengakibatkan stres oksidatif dan melepaskan  $O_2^{*-}$ ,  $H_2O_2$  secara langsung yang dapat mengaktifkan fagosit (Sudoyo, et al., 2009; Widowati, 2008).

*Reactive oxygen species* (ROS) akan meningkatkan pembentukan ekspresi *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  ( $TNF\alpha$ ) sehingga memperparah stres oksidatif. *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  ( $Tnf-\alpha$ ) adalah sitokin yang keluar saat proses inflamasi dan dapat mengakibatkan resistensi insulin dengan merubah reseptor insulin, penurunan *GLUT-4*, meningkatkan sirkulasi asam lemak, merubah fungsi sel  $\beta$ , meningkatkan kadar trigliserid, dan menurunkan kadar HDL (Tiwari & Rao, 2002; Widowati, 2008).

Terapi yang diberikan pada penderita diabetes umumnya adalah insulin dan obat antidiabetes oral yang penggunaannya relatif lama atau seumur hidup sehingga akan menimbulkan berbagai macam efek samping. Penderita diabetes memerlukan asupan antioksidan yang tinggi, karena antioksidan dapat menangkal senyawa oksigen reaktif (Baynes & Thrope, 1999).

Sejak dulu banyak masyarakat yang menggunakan tanaman herbal untuk mempertahankan, maupun untuk memulihkan kesehatannya. Tanaman herbal salah satu kekayaan alam yang dianugerahkan oleh Allah SWT yang dapat dimanfaatkan untuk kehidupan manusia sebagaimana didalam Al-Qur'an surat Ar-Ra'd 4 :

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَاوِرَاتٌ وَجَنَّاتٌ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزُرْعٌ وَنَخِيلٌ  
صِّنَوَانٌ وَعَيْرٌ صِّنَوَانٍ يُسْقَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفِضَ لِبَعْضِهَا عَلَى بَعْضٍ  
فِي الْأَكْثَلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

“Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon korma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebahagian tanam-tanaman itu atas sebahagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berfikir.”

Salah satu tanaman yang diyakini oleh masyarakat dapat mengobati diabetes atau dapat menurunkan kadar gula dalam darah adalah kayu manis (*Cinnamomum burmanii*). Pada kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terdapat komponen bioaktif yang memiliki efek hipoglikemik yaitu flavonoid, alkaloid, glikosida, polisakarida, peptidoglikan, steroid, terpenoid, dan polifenol. Kandungan yang terdapat dalam polifenol adalah rutin, quercetin, kaempferol, isorhamnetin, dan catechin. Pada catechin terdapat *doubly-linked procyanidin type-A polymeres* yang memiliki aktifitas seperti insulin (insulin mimietic) yang selanjutnya disebut *methylhydroxy chalcone polymer* (MHCP) atau cinnamtannin B1 (Shofiati, 2013). *Methylhydroxy chalcone polymer* (MHCP) bekerja dengan cara mengaktivasi sintesis glikogen, mengaktivasi insulin reseptor kinase, meningkatkan ambilan glukosa, dan menghambat defosforilasi reseptor insulin (Tjahjani, et al., 2014). Pada penelitian sebelumnya ekstrak kayu manis dengan dosis 300 mg/kgBB/hari selama 14 hari

memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan glukosa darah (Hermansyah, 2014).

Potensi kayu manis yang signifikan dalam mengatur gula darah pada penderita diabetes mellitus penting untuk diteliti terhadap efek gula darah yang tinggi yaitu terjadinya inflamasi. Salah satu indikator inflamasi pada penderita diabetes adalah kadar TNF- $\alpha$ . Sejauh ini belum ada penelitian tentang pengaruh kayu manis terhadap TNF- $\alpha$  pada penderita diabetes. Oleh karena itu peneliti ingin melakukan eksplorasi terhadap pengaruh infusa kayu manis dosis 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari selama 14 hari terhadap kadar TNF- $\alpha$ .

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Apakah infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dengan dosis 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari dapat menghambat kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes selama 14 hari ?
2. Apakah ada perbedaan kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes yang diberi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) sebanyak 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari dengan yang tidak diberi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*)?
3. Apakah ada perbedaan kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes yang diberi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) sebanyak 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari dan bagaimana perbedaannya

dengan tikus yang diberi *glibenclamide* 0,09 mg/200grBB selama 14 hari?

### C. TUJUAN PENELITIAN

#### 1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui potensi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dengan dosis 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari selama 14 hari dapat menghambat kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes.

#### 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui perbedaan kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes yang diberi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) sebanyak 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari dengan yang tidak diberi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*).
- b. Untuk mengetahui perbedaan kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes yang diberi infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) sebanyak 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari dengan pemberian glibenklamid dengan dosis 0,09 mg/200grBB selama 14 hari.

### D. MANFAAT PENELITIAN

#### 1. Bagi Peneliti

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk belajar berfikir kritis dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan sebagai wujud aplikasi ilmu teori kedokteran yang telah dipelajari saat perkuliahan.

#### 2. Bagi Institusi Pendidikan

Dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

#### 3. Bagi Ilmu Pengetahuan

Untuk memperkaya wacana ilmu pengetahuan tentang perbandingan pemberian infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dengan dosis 300 mg/kgBB/hari dan 150 mg/kgBB/hari selama 14 hari terhadap kadar TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes.

#### 4. Bagi Masyarakat

Untuk memberikan informasi tentang potensi dari infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) pada penyakit diabetes, khususnya kadar TNF- $\alpha$ .

### E. KEASLIAN PENELITIAN

N o.	Judul	Variabel	Desain Penelitian	Perbedaan	Hasil
1.	Efek Ekstrak Kayu Manis ( <i>Cinnamomum cassia</i> ) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan, dan Kolesterol pada Tikus Jantan Strain <i>Sprague dawley</i> yang Diinduksi Aloksan.  (Hermansyah, 2014)	Bebas : Ekstrak kayu manis ( <i>Cinnamomum cassia</i> )  Terikat : Kadar glukosa darah, berat badan, dan kolesterol	Experimental Laboratorium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peneliti melakukan pengukuran glukosa darah, berat badan, dan kolesterol</li> <li>• Peneliti membagi hewan percobaan menjadi 3 kelompok yaitu tikus normal, tikus diabetes, tikus diabetes diberi ekstrak kayu manis</li> <li>• Peneliti memberi terapi kayu manis (<i>Cinnamomum cassia</i>) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dengan dosis 300 mg/kgBB selama 14 hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan kadar glukosa darah pada uji statistik p-value 0,001 (p&lt;0,05)</li> <li>• Peningkatan berat badan p-value 0,409 (p&gt;0,05)</li> <li>• Terdapat perbedaan kadar kolesterol pada terapi kayu manis dibandingkan dengan kontrol diabetes dan kontrol normal dengan p-value 0,024 (p &lt;0,05)</li> </ul>

2.	<p>Pengaruh Ekstrak Kayu Manis (<i>Cinamomum cassia</i>) Terhadap Glukosa Darah, Berat Badan, dan HDL Tikus (<i>Sparague dawley</i>) Diabetes yang Diinduksi dengan Aloksan</p> <p>(Shofiati, 2013)</p>	<p>Bebas : Ekstrak kayu manis (<i>Cinnsmomum cassia</i>)</p> <p>Terikat : kadar glukosa darah, berat badan, dan HDL</p>	Eksperimantal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peneliti melakukan pengukuran glukosa darah, berat badan, dan HDL</li> <li>• Peneliti membagi hewan percobaan menjadi 3 kelompok yaitu tikus normal, tikus diabetes, tikus diabetes diberi ekstrak kayu manis.</li> <li>• memberi terapi kayu manis (<i>Cinnamomum cassia</i>) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dengan dosis 300 mg/kgBB.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan kadar glukosa darah sebanyak 28,5 % pada kelompok terapi.</li> <li>• Penurunan berat badan pada kelompok diabetes mellitus sebesar 32,8%.</li> <li>• Terdapat perbedaan rata-rata kadar HDL kelompok normal 75% dengan kelompok diabetes mellitus sebesar 94,5%..</li> </ul>
3.	<p>Hypoglicemic Effect Of <i>Cinnamon burmanii</i> Infusion In Fasting Blood Glucose Decrement In Alloxan Induced Mice</p> <p>(Rahimah, et al., 2011)</p>	<p>Bebas: Infusa cinnamomum burmanii</p> <p>Terikat : kadar glukosa darah</p>	eksperimantal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hewan percobaan pada penelitian ini adalah mencit.yang diinduksi aloksan</li> <li>• Peneliti membagi hewan percobaan menjadi 3 kelompok yang diberi infusa kayu manis dengan dosis berbeda, yaitu 2,6 mg/hari/mencit , 7,8mg/hari/mencit dan 15,6 mg/hari/mencit pada masing-masing kelompok .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terdapat penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok mencit, teta tapi efek yang ditimbulkan tidak signifikan</li> </ul>