

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolisme yang serius, kronik dan kompleks yang disebabkan oleh banyak faktor baik akut maupun bersifat kronis. DM juga merupakan penyakit yang menyebabkan sekresi dan cara kerja insulin dalam jangka panjang. DM menyebabkan disfungsi dan kerusakan pada banyak organ bahkan menyebabkan disabilitas (kecacatan) dan kematian (Datu, Lebang, dan Suoth 2023). DM terbagi menjadi 2 jenis, yaitu DM I yang disebabkan oleh reaksi autoimun terhadap protein di pulau pankreas, sedangkan DM tipe II disebabkan oleh resistensi insulin, gangguan sekresi insulin, serta pengaruh lingkungan seperti obesitas, konsumsi makanan berlebihan, stres dan penuaan (Lestari dan Zulkarnain 2021).

Diabetes melitus (DM) Tipe II ditandai dengan peningkatan kadar glukosa, pada DM terdapat akumulasi gula dalam aliran darah yang menyebabkan insulin tidak dapat masuk ke dalam sel (Lolok, Yuliastri, dan Abdillah 2020). DM terjadi karena adanya penurunan produksi insulin di dalam tubuh, hormon insulin dihasilkan oleh kelompok sel beta yang terdapat di pankreas dan berperan penting dalam proses metabolisme glukosa dalam sel-sel tubuh. Kekurangan insulin dapat disebabkan oleh kerusakan yang terjadi pada pulau-pulau langerhans di pankreas, atau juga disebabkan oleh kerusakan pada sel beta yang bertanggung jawab untuk memproduksi insulin.

Diabetes melitus tipe II merupakan kondisi dimana kadar gula darah meningkat yang disebabkan oleh resistensi terhadap insulin serta masalah dalam

produksi insulin. Hal ini juga mengganggu proses metabolisme tubuh, sehingga menjadi masalah yang serius dan salah satu penyebab kematian di Indonesia (Lubis dan Kanzanabilla 2021). Jumlah penderita DM diseluruh dunia menunjukkan tren peningkatan setiap tahunnya. Diperkirakan pada tahun 2030 akan ada sekitar 578,4 juta individu yang menderita DM, meningkat dari 463 juta pada tahun 2019 dan jumlah ini diprediksi akan terus naik hingga mencapai 700,2 juta pada tahun 2045. secara global jumlah DM mengalami peningkatan hamper dua kali lipat (Milita, Handayani, dan Setiaji 2021).

Berdasarkan laporan data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa indonesia termasuk dalam empat negara dengan jumlah penderita DM tertinggi bersamaan dengan China, Amerika Serikat, dan India. Informasi yang didapat dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2015 terdapat sekitar 415 juta orang yang terdiagnosis DM, dan sekitar 98% diantaranya adalah pasie DM tipe II. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar masyarakat memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap DM tipe II. DM tipe II juga disebabkan oleh masalah dalam pemanfaatan tubuh terhadap insulin yang biasanya disebabkan oleh peningkatan berat badan dan rendahnya tingkat aktivitas fisik (Nuraisyah 2018).

American diabetes association (ADA), sebanyak 26,9 juta individu dari berbagai usia atau sekitar 8,2% dari total penduduk AS telah terdiagnosis menderita DM. Dari jumlah tersebut terdapat 210.000 anak-anak dan remaja yang berusia dibawah 20 tahun serta 2,9 juta orang dewasa yang berusia 20 tahun ke atas (Wulandari *et al.*,2023). Menurut Riskesdas (2018), tingkat prevalensi DM berdasarkan diagnosa dokter di kalangan penduduk berusia 15 tahun ke atas

paling tinggi terjadi di provinsi DKI Jakarta dengan angka 3,4%, sedangkan angka terendah ada di provinsi NTT yakni 0,9%. Data dari Riskesdas juga menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan dalam prevalensi DM di Indonesia, dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Ully *et al.*, 2024).

Kondisi ini menjadi fokus utama sehingga berbagai obat-obatan kimia diciptakan untuk menurunkan kadar gula dalam darah. Namun penggunaan obat-obatan kimia dapat menyebabkan efek samping. Dalam hal ini pengobatan tradisional dimanfaatkan sebagai salah satu opsi alternatif untuk menyembuhkan penyakit, karena pemakaian obat tradisional memiliki risiko efek samping yang sangat kecil karena dibuat dari bahan-bahan alami (Taruh *et al.* 2021).

Dalam hal ini peneliti, mengambil bahan alam yaitu tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) termasuk dalam famili *Apocynaceae* dan sering digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman hias yang umumnya ditanam di halaman rumah. Disamping itu tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) juga banyak dimanfaatkan masyarakat di bidang Kesehatan. Tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) memiliki beberapa jenis komponen senyawa aktif yang dapat ditemukan di bagian akar, daun, batang dan bunga. Beberapa komponen senyawa aktif yang terdapat pada tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) meliputi asam fenolik, alkaloid, dan flavonoid (Ulpa *et al.*, 2022).

Flavanoid ini diyakini memiliki aktivitas antidiabetes, flavonoid ini bekerja dengan cara memperbaiki kerusakan pada sel beta pankreas serta mendorong sel beta agar menghasilkan insulin (Fadah dan Nugrahaningsih 2020). Kuersetin adalah flavonoid utama yang termasuk pada kelas flavonol yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang dapat menurunkan kadar gula darah

(Anjani *et al.* 2024). Menurut penelitian (Amin *et al.* 2025) flavonoid mengandung tiga senyawa utama yaitu kuersetin, kaempferol dan mirisetin yang dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes. Berdasarkan studi Srinivas Nammi *et al.*, 2003 dengan jelas menunjukkan aktivitas antidiabetik yang signifikan dengan jus daun tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) dan mendukung penggunaan tradisional jus daun tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) untuk mengobati diabetes. Oleh karena itu, hal ini dapat membantu mencegah komplikasi DM dan berfungsi sebagai *adjuvant* yang baik dalam persenjataan obat antidiabetik saat ini. Sedangkan menurut Elisa Vega Avila *et al.*, 2012 jus daun segar tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) dilaporkan dapat menurunkan kadar gula darah pada kelinci normal dan penderita diabetes yang diberi aloksan.

Berdasarkan penelitian Oktaviani *et al.* 2020 menunjukkan bahwa tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) yang di uji secara *in vivo* pada tikus dan kelinci dengan DM menunjukkan adanya kandungan catharanthin, vindolin, serpentin, dan vindolinin. Keempat senyawa ini adalah alkaloid yang memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah. Penelitian yang dilakukan oleh (Satyarsa 2019) dari daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus L.*) dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus tipe II. Dalam penelitian (Satyarsa 2019) aktivitas alkaloid vindolicin terhadap sel β menunjukkan adanya perbaikan sel β yang dapat menginduksi pembentukan insulin sehingga dapat menekan kondisi hiperglikemia. Alkaloid vindolicin juga memiliki peran dalam mengaktifasi sel β -TC6 pankreas dan melakukan reaksi langsung dalam pembuluh darah.

Menurut penelitian lainnya pemberian ekstrak air dari daun tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) dapat menghambat peningkatan kadar glukosa dalam

darah pada kelinci yang mengalami hiperglikemia sementara, selain itu secara imunohisto-kimia, ekstrak ini dapat merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi hormon insulin (Widyastuti dan Nyoman 2011). Selanjutnya menurut penelitian (Mierza *et al.* 2023) yang sudah dilakukan, tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) suspensi menunjukkan efek antidiabetes yang signifikan. Penelitian menyimpulkan bahwa penggunaan jangka panjang dari tapak dara (*Catharanthus roseu* L.) mencegah resistensi insulin dalam tubuh. Jadi tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) dapat digunakan sebagai terapi kombinasi untuk mencegah atau mengelola resistensi insulin pada kondisi pra-diabetes. Senyawa metabolit yang terkandung pada tapak dara ialah flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Flavonoid dan saponin inilah yang memiliki peranan penting dalam menghambat penyerapan glukosa.

Secara keseluruhan, penelitian mengenai jus tanaman batang tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) ini sebagai pengobatan diabetes masih terbatas, oleh karena itu penelitian ini memiliki novelty yang sangat penting untuk mengisi kekurangan tersebut untuk menyediakan data primer mengenai tanaman tradisional yang berpotensi sebagai pengobatan diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Apakah pemberian jus tanaman batang tapak dara (*Catharanthus roseus* L) mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar gula dalam darah pada mencit jantan model DM tipe II

- b. Berapakah dosis optimal jus tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* L) dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah yang diinduksi aloksan

1.3 Hipotesis Penelitian

Adapun yang menjadi hipotesis dalam penelitian ini adalah:

- a. Jus tanaman batang tapak dara (*Catharanthus roseus* L) dapat menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit jantan model DM tipe II
- b. Terdapat dosis optimal jus tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* L) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang di induksi aloksan

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas maka tujuan penelitian ini adalah:

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian jus tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* L) terhadap penurunan kadar gula dalam darah pada mencit jantan model DM tipe II
- b. Untuk mengetahui dosis optimal jus tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* L) dalam penurunan kadar glukosa dalam darah pada mencit jantan yang di induksi aloksan

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah:

- a. Manfaat bagi Peneliti
- Manfaat bagi peneliti sendiri adalah menambah wawasan dan pengetahuan mengenai pengaruh pemberian jus tanaman batang tapak dara (*Catharanthus*

roseus L) terhadap penurunan kadar gula dalam darah pada mencit jantan model DM tipe II.

b. Manfaat bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan referensi untuk menambah dan ymemperluas wawasan tentang pengaruh pemberian jus tanaman batang tapak dara (*Catharanthus roseus* L) terhadap penurunan kadar gula dalam darah pada mencit jantan model DM tipe II.

c. Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat tentang pemanfaatan tanaman obat khususnya tapak dara (*Catharanthus roseus* L) yang dapat dimanfaatkan untuk antidiabetes.

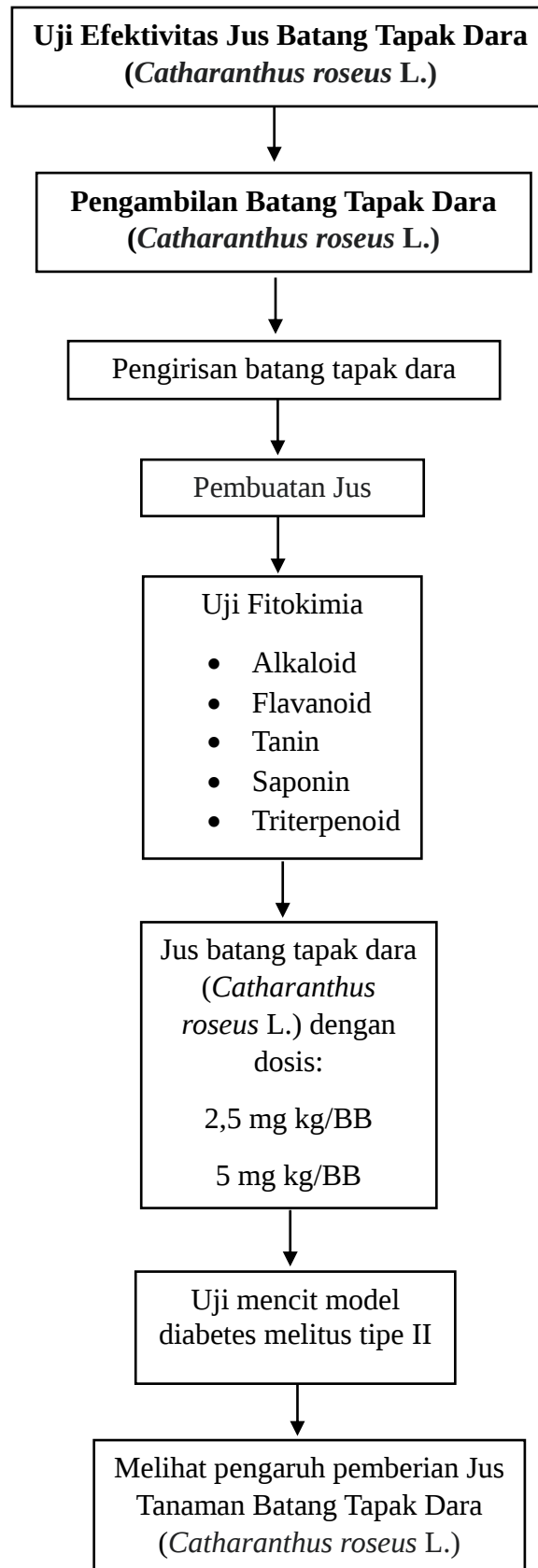
d. Manfaat bagi Peneliti Selanjutnya

Sebagai acuan untuk meneliti selanjutnya bahwa tanaman batang tapak dara dapat digunakan sebagai anti inflamasi.

1.6 Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini terkait tentang kombinasi penyakit dengan jus tanaman batang tapak dara (*Catharanthus roseus* L). dalam hal ini setelah batang tapak di blender dan mendapat jus batang tapak dara, lalu dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan alkaloid. Lalu dilakukan uji karakteristik untuk melihat bentuk, warna, aroma dan rasa pada jus. Kemudian dilakukan uji pada hewan coba (mencit) untuk melihat pengaruh pemberian jus tanaman batang tapak dara dengan metode eksperimental laboratorium menggunakan hewan coba dengan rancangan penelitian *post test only control group design* yaitu dalam desain ini

kelompok eksperimen maupun kelompok kontrol tidak dipilih secara random dengan dosis jus tanaman batang tapak dara 2,5 mg kg/BB dan 5 mg kg/BB selanjutnya diamati kadar gula darah (KGD) mencit jantan tersebut. Kerangka pikir dapat dilihat pada **Gambar 1.1**



Gambar 1. 1 Kerangka pikir penelitian

Tabel 1.1 Penelitian Terdahulu

No	Judul	Penulis/Tahun	Tujuan	Metode	Analisis	Kesimpulan
1	Karakteristik morfologi dan analisis kandungan senyawa fitokimia berbagai tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i>)	(Ulpa <i>et al.</i> ,2022)	Untuk mengamati karakteristik morfologi dan mengetahui kandungan senyawa fitokimia pada berbagai varietas tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i>)	Survei dengan pendekatan kualitatif untuk mengumpulkan informasi terkait tapak dara yang dikoleksi	Uji Anova dan Uji t	Berdasarkan pengamatan karakteristik morfologi terdapat perbedaan warna batang dan warna bunga tapak dara. Terdapat perbedaan flavonoid pada setiap tapak dara, dan tapak dara TW merupakan tapak dara yang memiliki kandungan flavonoid tertinggi yaitu 663,80
2	The juice of fresh leaves of <i>Catharanthus roseus</i> Linn. Reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits	(Srinivas Nammi <i>et al.</i> ,2003)	Untuk menguji jus daun segar <i>Catharanthus roseus</i> Linn dalam menurunkan glukosa darah pada kelinci normal dan kelinci diabetes aloksan	Eksperimental secara invivo	Uji- t Student	Studi ini dengan jelas menunjukkan aktivitas antidiabetic yang signifikan pada jus daun <i>Catharanthus roseus</i> dan mendukung penggunaan daun segar secara tradisional untuk mengendalikan diabetes
3	Hypoglycemic Activity of aqueous extracts from <i>Catharanthus roseus</i>	(Elisa Vega Avila <i>et al.</i> ,2012)	Untuk mengevaluasi aktivitas hipoglikemik ekstrak bunga, daun, batang dan akar pada tikus diabetes normal dan yang diinduksi aloksan	Eksperimental secara invivo	Uji ANOVA one way	Ekstrak air (250 mg/kg) bunga, daun, akar dan batang tanaman <i>Catharanthus roseus</i> menghasilkan efek hipoglikemik pada tikus diabetes sehat dan tikus diabetes yang diberi aloksan ($p < 0,05$). Ekstrak air daun

						memiliki efek hipoglikemik terbaik pada tikus diabetes ditunjukkan oleh ekstrak air batang.
4	Potential effects of alkaloid vindolicine substances in tapak dara leafs (<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don) in reducing blood glucose levels	(Satyarsa 2019)	Menjelaskan potensi efek dari zat alkaloid dari daun tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i> L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe II	Eksperimen tal secara invivo	Analisis deskriptif kualitatif	Berdasarkan telaah pustaka maka disimpulkan bahwa alkaloid vindolicine dalam daun Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don) memiliki potensi yang baik sebagai terapi bagi pasien diabetes, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan efektivitas dan efisiensi dari pemanfaatan zat aktif dari ekstrak daun Tapak Dara dibandingkan dengan penggunaan obat diabetes konvensional.
5	Ekstrak air tapak dara menurunkan kadar gula dan meningkatkan jumlah sel betapankreas kelinci hiperglikemia	(Widyastutidan Nyoman 2011)	untuk mengetahui peran ekstrak air tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i>) menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan jumlah sel beta pankreas pada kelinci hiperglikemia.	Eksperimen tal secara invivo	analisis sidik ragam menggunakan rancangan acak lengkap. Untuk melihat perbedaan jumlah sel beta antar kelompok perlakuan dilakukan	Pemberian ekstrak air daun tapak dara mampu mencegah naiknya kadar glukosa darah pada kelinci dalam keadaan hiperglikemia sesaat dan secara imunohisto-kimia mampu menstimulasi sel beta pankreas untuk menghasilkan hormon insulin.

					pengujian lanjut menggunakan uji beda Duncan	
6	Studi Potensi Tanaman Herbal Indonesia sebagai Antidiabetes pada Penderita Diabetes Tipe 2	(Mierza <i>et al.</i> ,2023)	Mengidentifikasi bagian-bagian tanaman herbal Indonesia yang berpotensi memberikan efek antidiabetes dengan senyawa yang berperan di dalamnya pada studi in vivo	Article review dengan pengumpulan data dari tahun 2013 hingga 2023 menggunakan database google scholar, pubmed, dan science direct yang disaring sesuai kriteria inklusi dan eksklusi secara PRISMA	Diperoleh 26 jurnal mengenai studi in vivo tanaman herbal Indonesia yang diambil pada bagian daun, bunga, buah, dan rimpang digunakan sebagai terapi antidiabetes	Beberapa tanaman obat tradisional Indonesia berpotensi digunakan sebagai terapi antidiabetes. Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit yang sangat berperan dalam penurunan glukosa darah pada terapi antidiabetes menggunakan tanaman herbal. Bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat herbal antidiabetes yaitu pada bagian daunnya

7	Studi In Silico Senyawa - Senyawa Dalam Bunga Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i>) Sebagai Antidiabetes Melalui Penghambatan Enzim Aldose Reductase	(Oktaviani <i>et al.</i> ,2020)	Untuk memprediksi interaksi senyawa - senyawa tertentu yang terdapat dalam bunga tapak dara terhadap enzim aldose reductase. Berdasarkan	Skrining menggunakan Lipinski Rule of Five (RO5), skrining farmakofor, prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas (ADME-Tox), serta proses molecular docking terhadap reseptor aldose reductase (2HV5)	database Protein Data Bank (PDB), Dud.e, dan PubChem. Skrining	Berdasarkan binding energy, secara berturut - turut dari paling rendah ke paling tinggi, senyawa serpentine ajmalicine, dan tabersonine memiliki binding energy yang paling rendah dibandingkan dengan senyawa-senyawa lainnya. Sementara itu, konstanta inhibisi serpentine, catharanthine, dan tabersonine secara berturut - turut merupakan yang terkecil dibandingkan dengan senyawa lainnya. Namun,
---	--	---------------------------------	--	--	--	--

						pengamatan terhadap ikatan asam amino antara masing - masing senyawa dengan reseptor menunjukkan bahwa ikatan antara senyawa chlorambucil dan reseptor adalah yang paling mendekati senyawa kontrol positif (Zopolrestat) dibandingkan dengan senyawa lainnya.
8	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> L.) dan Kolkisin terhadap Perkecambahan Biji Cabai Rawit Hibrida	(Purbosari dan puspitasari 2018)	Untuk mengevaluasi ekstrak etanol daun tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> L.) dan kolkisin terhadap	Perendaman dilakukan selama 24 jam	Uji Tukey HSD	Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa biji cabai rawit hibrida (<i>capsicum annuum</i>) yang direndam dalam ekstrak etanol daun tapak

	(<i>Capsicum annuum</i>)		perkecambahan biji cabai rawit hibrida (<i>Capsicum annuum</i>)			dara 0,5% dan larutan kolkisin 0,5% memiliki persentase perkecambahan terkecil, yaitu 85%. Selain itu, biji cabai rawit hibrida yang direndam dalam ekstrak etanol daun tapak dara 0.5% juga memiliki pertumbuhan yang paling rendah, sedangkan perlakuan perendaman menggunakan kolkisin 0,1% menghasilkan tanaman dengan tinggi paling maksimal
9	Update Aktivitas Farmakologi Vincristine Dari	Faisal Akhmal Muslikh dan	Penelitian ini bertujuan untuk menyajikan	Metode penelitian ini menggunakan webtool Way2Drug (https://www.way2drug.com/passonline/predict.php),	Webtool Way2Drug	Vincristine merupakan senyawa mayor

	Tapak Dara (<i>Catharanthus Roseus</i> L.)	Fendy Prasetyawan 2024)	informasi terbaru tentang uji aktivitas farmakologis senyawa vincristin, selain dari penggunaannya yang telah terdokumentasi sebagai agen antikanker.	dengan SMILES senyawa vincristin yang diperoleh dari PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)		yang terkandung dalam tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i> L.), senyawa ini memiliki banyak potensi farmakologi yang didapatkan dari skrining menggunakan webtool Way2Drug. Potensi terbesar dari vincristine adalah sebagai cytostatic karena nilai Pa nya sebesar 0,988, yang menunjukkan sangat aktif terhadap aktivitas farmakologi
--	---	------------------------------------	--	---	--	---