

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan gangguan metabolisme yang serius, kronik dan kompleks yang disebabkan oleh berbagai faktor dan mempengaruhi cara kerja serta sekresi insulin dalam jangka panjang (Nor *et al.*, 2020). Penyakit ini menyebabkan disfungsi dan kerusakan pada banyak organ serta meningkatkan risiko disabilitas hingga kematian (Datu *et al.*, 2023).

Secara umum, Diabetes Melitus terbagi menjadi dua tipe, yaitu tipe I dan tipe II. Diabetes Melitus tipe I terjadi akibat kerusakan sel β pankreas yang menyebabkan produksi insulin sangat sedikit atau tidak ada, biasanya dipicu oleh faktor genetik, autoimun, atau infeksi virus. Sementara itu, Diabetes Melitus tipe II, yang merupakan bentuk paling umum, disebabkan oleh kombinasi antara resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin. Pada tahap awal, pankreas masih dapat memproduksi insulin, tetapi tidak cukup efektif untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal (Nor *et al.*, 2020).

Penyakit Diabetes Melitus ditandai dengan hiperglikemia karena kekurangan insulin, resistensi insulin atau keduanya. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel β pankreas untuk mengontrol kadar glukosa darah melalui penggunaan dan penyimpanan glukosa. Penyebab utama kekurangan insulin karena adanya kerusakan pada sel β pankreas memproduksi insulin. Hiperglikemia atau kadar gula darah tinggi merupakan kondisi ketika kadar gula di dalam darah melebihi batas normal organ, disfungsi mata, ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah. Ciri-ciri pradiabetes yaitu mempunyai kadar glukosa puasa (6,1 – 6,9 mmol/L),

kadar glukosa toleransi (7,8 – 11,0 mmol/L), dan kadar hemoglobin terglikasi atau hemoglobin yang berikatan dengan glukosa (Hardianto, 2021).

Menurut *World Health Organization* (WHO), Diabetes Melitus tipe II adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan penggunaan insulin yang efektif oleh tubuh. WHO mencatat bahwa jumlah penderita diabetes di dunia telah meningkat drastis, dari sekitar 108 juta pada tahun 1980 menjadi 537 juta pada tahun 2021, dengan prevalensi yang lebih cepat meningkat di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Diabetes tipe II merupakan bentuk diabetes yang paling umum dan berkontribusi besar terhadap kematian akibat komplikasi seperti penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, dan amputasi. WHO menekankan pentingnya pencegahan melalui pola hidup sehat seperti diet seimbang, aktivitas fisik teratur, menjaga berat badan normal, dan menghindari penggunaan tembakau. Selain itu, WHO meluncurkan inisiatif *Global Diabetes Compact* pada 2021 untuk memperkuat upaya pencegahan dan pengendalian diabetes secara global, khususnya di negara-negara dengan sumber daya terbatas.

American Diabetes Association (ADA) diabetes merupakan sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Diabetes Melitus (DM) yang dikenal sebagai penyakit kencing manis, adalah kumpulan gejala yang muncul akibat peningkatan kadar glukosa dalam darah. Pada Diabetes Melitus tipe II terjadi penurunan respons tubuh terhadap insulin (resistensi insulin). Pada tahap awal, insulin masih dapat mempertahankan homeostasis glukosa, namun seiring waktu produksi insulin menurun, sehingga kadar glukosa darah tidak terkontrol.

Hiperglikemia yang berlangsung kronis dapat menyebabkan kerusakan, disfungsi, dan kegagalan organ-organ tubuh, khususnya retina, ginjal, sistem saraf, jantung, dan pembuluh darah.

Tingginya prevalensi Diabetes Melitus Tipe II dipengaruhi oleh dua kelompok faktor resiko, yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi faktor genetik, jenis kelamin, dan usia. Sementara itu, faktor resiko yang dapat diubah meliputi kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, dan indeks massa tubuh (IMT). Resistensi insulin umum ditemukan pada penderita DM tipe II. Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan berdampak pada fungsi fisik, psikologis, serta sosial penderita. Akibatnya, penderita DM tipe II sering mengalami penurunan kesejahteraan dan kualitas hidup. Secara epidemiologis, Kasus DM tipe I hanya mencakup sekitar 5–10% dari seluruh kasus DM, sedangkan DM tipe II menyumbang sekitar 90% dari total populasi penderita diabetes (ADA, 2014).

Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2022 kasus Diabetes Melitus di Indonesia cukup tinggi. Hal ini dibuktikan dengan melaporkan 463 juta orang dewasa di dunia menyandang diabetes dengan prevelensi global mencapai 9,3%. Namun, kondisi yang membahayakan adalah 50,1% penyandang diabetes tidak terdiagnosis. Ini menjadikan status diabetes sebagai silent killer masih menghantui dunia. Jumlah diabetes ini diperkirakan meningkat 45% atau setara dengan 629 juta pasien per tahun 2045. Bahkan, sebanyak 75% pasien diabetes pada tahun 2020 berusia 20-64 tahun (Parmin *et al.*, n.d.).

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai 34,1%. Prevalensi diabetes secara global pada tahun 2021 tercatat sebesar 10,6%, sedangkan di kawasan Asia Tenggara sebesar 8,8%. Di Indonesia sendiri, prevalensi diabetes menurut Riskesdas 2018 adalah 10,9%, dan diperkirakan akan terus meningkat dari tahun ke tahun, khususnya pada kelompok usia 20–79 tahun, sebagaimana diproyeksikan oleh *International Diabetes Federation* (IDF). Selain itu, Riskesdas juga mencatat bahwa rata-rata prevalensi Diabetes Melitus di daerah urban untuk usia di atas 15 tahun berkisar antara 1,5–2,3%, dengan prevalensi tertinggi berada di Sulawesi Tengah sebesar 3,7%, dan yang terendah di Provinsi Papua Barat dan Jambi yaitu 1,2%. Provinsi dengan jumlah penduduk usia di atas 15 tahun terbanyak adalah Jawa Barat, yaitu mencapai 32,1 juta jiwa.

Melihat tingginya prevalensi diabetes dan dampak yang ditimbulkannya, berbagai upaya dilakukan untuk menanggulangi penyakit ini, termasuk dengan memanfaatkan tanaman obat herbal sebagai alternatif pengobatan. Indonesia dikenal memiliki kekayaan tanaman obat yang berpotensi untuk menurunkan kadar gula darah, seperti mengkudu, burotwari, lidah buaya, mahkota dewa, dan salah satunya adalah Tapak Dara. Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) termasuk dalam famili *Apocynaceae* yang tersebar luas di daerah tropis, banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai tanaman hias yang sering ditanam di pekarangan rumah. Awalnya, berasal dari Madagaskar dan kini telah menyebar ke berbagai negara, termasuk Indonesia, China, India bahkan Amerika Utara dan Selatan. Tanaman ini memiliki tinggi hingga 1meter dengan bunga berwarna merah muda, ungu muda, dan putih. Karena penyebarannya yang luas, Tapak

Dara memiliki berbagai nama lokal di setiap daerah (Andalia dan Ridhwan, 2019).

Tapak Dara dikenal sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar gula darah (Soriton *et al.*, 2014). Zat fitokimia yang terkandung dalam Tapak Dara ialah alkaloid yang dimana memiliki khasiat dalam menurunkan kadar gula darah. Selain itu, Tapak Dara juga banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dalam bidang Kesehatan. Tapak Dara memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan, antihelminik, antikanker, antidiare dan antivirus. Tapak Dara mengandung senyawa kimia yang bervariasi sehingga banyak digunakan dalam pengobatan herbal untuk berbagai penyakit seperti malaria, sembelit, diuretik, kolestrol dan Diabetes Melitus (Studi Agroteknologi *et al.*, 2022).

Berdasarkan berbagai penelitian yang telah membuktikan potensi bagian tanaman Tapak Dara, seperti akar, daun, dan bunga, sebagai agen antidiabetes. Salah satu bentuk sediaan yang digunakan adalah infusa daun Tapak Dara. Menurut Satyarsa (2019) bahwa alkaloid vindolicine dalam daun Tapak Dara dapat memperbaiki fungsi sel β pankreas dan merangsang produksi insulin, sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah pada DM tipe II. Berdasarkan berbagai potensi tersebut, peneliti tertarik untuk mengeksplorasi bagian batang dari tanaman Tapak Dara sebagai bahan alami yang belum banyak dimanfaatkan dalam pengobatan diabetes. Penelitian sebelumnya lebih banyak menggunakan bagian daun, bunga, dan akar.

Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Soriton *et al.*, (2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar.

Dalam penelitian tersebut, tikus dibagi menjadi lima kelompok, termasuk kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis 0,04 g/kgBB, 0,08 g/kgBB, dan 0,16 g/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua dosis ekstrak mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan.

Tanaman Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) merupakan tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia, baik tumbuh liar maupun dibudidayakan sebagai tanaman hias. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung senyawa aktif yang beragam dan memiliki potensi sebagai tanaman obat. Menurut Kabesh et al. (2015), daun Tapak Dara mengandung senyawa alkaloid, terpenoid, fenol, tanin, saponin, quinin, dan sterol yang berkontribusi terhadap aktivitas farmakologisnya. Alkaloid yang paling dikenal dalam tanaman ini adalah vincristin dan vinblastin, yang memiliki efek antikanker, seperti dijelaskan oleh Iskandar dan Iriawati (2015). Selain itu, penelitian oleh Moudi et al. (2013) juga menemukan bahwa Tapak Dara mengandung alkaloid lain seperti vinorelbin dan vindesin. Seluruh senyawa ini dikenal sebagai vinca alkaloid dan memiliki sifat antimitotik. Tapak Dara juga dilaporkan memiliki efek antidiabetes dengan berbagai kandungan senyawa aktif tersebut, Tapak Dara memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai obat herbal, termasuk dalam pengelolaan kadar gula darah (Purbosari dan Puspitasari, 2018).

Oleh karena itu, novelty dari penelitian ini terletak pada pemanfaatan batang Tapak Dara sebagai sumber infusa yang diharapkan dapat menunjukkan efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas rumusan masalah yang dapat ditarik berupa :

- a. Apakah pengaruh pemberian infusa batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) dapat menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit jantan model Diabetes Melitus (DM) tipe II
- b. Berapakah konsentrasi infusa batang tapak dara yang paling efektif dalam menurunkan KGD terhadap mencit jantan

1.3 Hipotesis Masalah

Berdasarkan rumusan masalah diatas, peneliti memiliki hipotesis penelitian yaitu :

- a. Pengaruh pemberian infusa batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) dapat menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit model Diabetes Melitus (DM) tipe II
- b. Terdapat perbedaan efek anti diabetes yang signifikan antara variasi konsentrasi infusa batang tapak dara (25% dan 65%)

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap kadar gula dalam darah pada mencit model Diabetes Melitus (DM) tipe II
- b. Untuk mengevaluasi perbedaan kadar gula darah mencit jantan yang diberikan infusa batang Tapak Dara sebelum dan sesudah puasa

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

a. Manfaat Bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti sendiri adalah menambah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian infusa batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap kadar gula darah (KGD) mencit jantan model Diabetes Melitus (DM) tipe II.

b. Manfaat Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan referensi kepustakaan untuk menambah dan memperluas wawasan tentang pengaruh pemberian infusa batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap kadar gula darah (KGD) mencit jantan model Diabetes Melitus (DM) tipe II.

c. Manfaat Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat tentang pemanfaatan tanaman obat khususnya Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) yang dapat mencegah penyakit kadar gula darah pada mencit model diabetes dan meningkatkan kualitas hidup penderitanya.

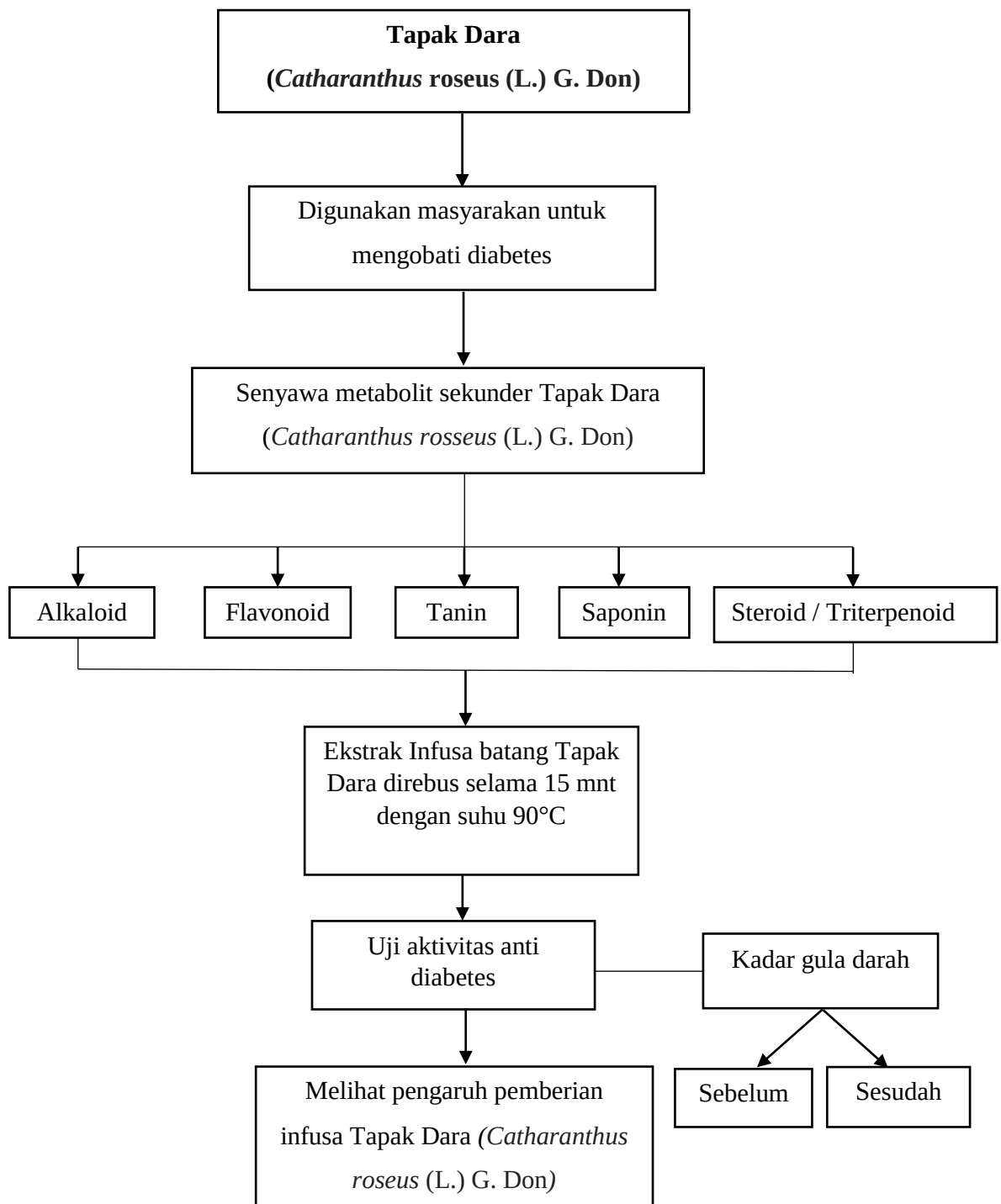
d. Manfaat Untuk Peneliti Selanjutnya

Penelitian ini dapat menjadi dasar dan referensi bagi peneliti selanjutnya yang ingin mengkaji lebih lanjut mengenai efektivitas dan mekanisme kerja infusa batang Tapak Dara dalam upaya perbaikan kerusakan morfologi pankreas yang terjadi akibat induksi diabetes.

1.6 Kerangka Penelitian

Penelitian ini terkait tentang kombinasi penyakit dengan infusa tanaman batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don). dalam hal ini batang Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) dibuat dalam bentuk infusa. Batang Tapak Dara diperoleh dalam keadaan segar, ditimbang, kemudian dicuci bersih dan dipotong kecil-kecil. Kemudian dimasukkan kedalam panci infus, ditambahkan aquades dengan volume tertentu dan direbus dengan suhu 90°C selama 15 menit. Setelah batang Tapak Dara dimaserasi lalu dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan alkaloid. Kemudian dilakukan uji pada hewan coba (mencit) untuk melihat pengaruh pemberian infusa batang Tapak Dara dengan metode eksperimental laboratorium menggunakan hewan uji coba. Dengan pembuatan infusa selanjutnya dilakukan pengujian terhadap mencit model diabetes dan uji aktivitas antidiabetes. Kerangka pikir dapat dilihat pada

Gambar 1.1



Gambar 1.1 Kerangka Pikir Penelitian

Tabel 1.1 Penelitian Terdahulu

Judul	Penulis/ Tahun	Tujuan	Metode	Analisis	Kesimpulan
Aktivitas Infusa Daun Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Permata-sari, Febrina dan Ibrahim (2015)	Mengetahui efek infusa daun tapak dara (25%, 45%, 65%) terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan	Eksperimen laboratorium, tikus diinduksi aloksan 120 mg/kgBB, diberi infusa sesuai konsentrasi	ANOVA dua arah dan uji BNJD	Semua konsentrasi infusa menurunkan kadar glukosa darah signifikan dibanding kontrol negatif
<i>Potential Effects of Alkaloid Vindolicine Substances in Tapak Dara Leafs in Reducing Blood Glucose Levels</i>	Satyarsa (2019)	Mengkaji peran alkaloid vindolicine daun tapak dara dalam menurunkan kadar glukosa darah DM tipe II	Studi eksperimental dan <i>literatur review</i>	Deskriptif dan perbandingan kadar glukosa darah	Alkaloid vindolicine memperbaiki fungsi sel β pankreas dan merangsang sekresi insulin
Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar	Soriton, Yam-lean dan Lolo (2014)	Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun tapak dara dengan dosis 0,04–0,16 g/kgBB terhadap kadar gula darah	Eksperimen in vivo, 5 kelompok tikus termasuk kontrol	ANOVA satu arah dan uji LSD	Semua dosis ekstrak etanol menurunkan kadar glukosa darah signifikan
Karakteristik Morfologi dan Analisis Kandungan Senyawa Fitokimia Berbagai Tapak Dara	Ulpa, Sitang-gang, Walida dan Sepria-ni (2022)	Mengidenti-fikasi morfologi dan kandungan fitokimia dari berbagai varietas tapak dara	Analisis morfologi dan skrining fitokimia	Analisis kualitatif fitokimia	Tapak dara mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid yang berpotensi sebagai agen farmakologis

Pemeriksaan Kadar Gula Darah untuk <i>Screening</i> Hiperglikemia dan Hipoglikemia	Rosares dan Boy (2022)	Memberikan panduan metode pemeriksaan kadar gula darah	Studi literatur dan praktik laboratorium	Perbandingan metode GOD-PAP dan glukometer	Metode GOD-PAP dan glukometer sama-sama akurat digunakan pada penelitian hewan
<i>Hypoglycemic Activity of Aqueous Extracts from Catharanthus roseus</i>	(Vega-Ávila et al., 2012)	Menilai efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak air (infusa) bagian tanaman <i>C. roseus</i> pada tikus normal dan diabetes	Eksperimental, tikus putih jantan diinduksi alloxan, diberi ekstrak air (daun, batang, akar, bunga), kontrol positif glibenclamide	ANOVA satu arah dilanjutkan uji post-hoc	Ekstrak air batang dan daun <i>C. roseus</i> menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan mendekati efek glibenclamide
<i>The juice of fresh leaves of Catharanthus roseus Linn. reduces blood glucose and increases insulin level in rabbits</i>	(Nammi et al., 2003)	Menguji efek jus daun segar <i>C. roseus</i> terhadap kadar glukosa dan insulin darah	Eksperimental, kelinci dibagi kelompok kontrol dan perlakuan, pemberian jus daun per oral, pemeriksaan glukosa dan insulin	ANOVA, uji T	Jus daun segar menurunkan glukosa darah dan meningkatkan kadar insulin secara bermakna, efeknya hampir setara dengan glibenclamide
<i>Anti-diabetic potential of Catharanthus roseus Linn. and its effect on GLUT gene expression</i>	(Al-Shaqha et al., 2015)	Mengetahui potensi antidiabetes dan pengaruh terhadap ekspresi gen GLUT	Studi eksperimental dan review, model tikus diabetes streptozotocin, pemberian ekstrak etanol/air, analisis gen GLUT-2 dan GLUT-4	RT-PCR, statistik ANOVA	Ekstrak meningkatkan ekspresi GLUT-4 di otot dan GLUT-2 di hati sehingga memperbaiki pengambilan glukosa dan menurunkan hiperglikemia

<i>In Vitro Antidiabetic and Antioxidant Effects of Different Extracts of Catharanthus roseus and Its Indole Alkaloid, Vindoline</i>	(Goboza et al., 2020)	Menguji aktivitas antidiabetes in vitro (α -amylase, α -glucosidase) dan antioksidan dari berbagai ekstrak	Uji in vitro penghambatan enzim, uji DPPH, uji sel pankreas	Perhitungan IC50, analisis statistik deskriptif	Ekstrak air dan etanol menunjukkan aktivitas penghambatan enzim pencernaan karbohidrat yang tinggi dan aktivitas antioksidan, mendukung peran antidiabetes
Pengaruh pemberian glukosa dan infusa daun tapak dara <i>C. roseus</i> terhadap kadar glukosa darah tikus putih	(Sari, 2024)	Mengetahui efek infusa batang/daun <i>C. roseus</i> konsentrasi 25%, 45%, 65% terhadap kadar glukosa darah	Eksperimental, mencit diinduksi alokan, pemberian infusa dengan dosis berbeda, pengukuran KGD hari ke-0,3,6,9	ANOVA satu arah, uji LSD/Tu-key	Infusa konsentrasi 65% paling signifikan menurunkan glukosa darah, efek mendekati glibenclamide