

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan produksi, sekresi insulin atau resistensi insulin yang menyebabkan tingginya kadar gula darah atau hiperglikemia (ADA, 2010). *International of Diabetic Federation* (2015) melaporkan bahwa pada tahun 2013 angka prevalensi global menunjukkan peningkatan menjadi 387 juta kasus DM atau sebesar 8,3% dari keseluruhan penduduk di dunia. Indonesia menjadi negara urutan ke 7 dunia dengan penderita DM sejumlah 8,5 juta.

Keadaan hiperglikemia pada DM memicu peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Fiqriyana, 2010). Menurut Tiwari dan Rao (2002) hiperglikemia akan memperburuk dan memperparah pembentukan ROS melalui beberapa mekanisme sehingga dapat mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat 1 menjadi inhibitor *insulin receptor tyrosine kinase activity* dan penurunan *insulin sensitive glucose transporter* (GLUT-4). Bila kondisi ini dibiarkan, lama kelamaan akan menjadi *virtuous cycle* (lingkaran setan) yang akan menambah berat kondisi DM dan menyebabkan terjadinya komplikasi vaskular (Pane *et al*, 2018).

DM menyebabkan peningkatan insiden kesakitan dan kematian di seluruh dunia akibat komplikasi hiperglikemia. Komplikasi hiperglikemia jangka panjang berhubungan dengan risiko trombosis, aterosklerosis, dan penyakit kardiovaskuler. Tujuh puluh sampai delapan puluh persen penderita DM meninggal karena penyakit vaskuler (Wahyuni, 2011).

Perjalanan penyakit DM masih terus berkembang. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pada hewan percobaan, komplikasi DM seperti retinopati, nefropati, dan neuropati terbukti mampu dihambat oleh antioksidan (Ueno *et al.*, 2002). Stres oksidatif mempunyai peranan penting pada progresivitas penyakit DM sehingga penggunaan antioksidan pada penderita DM dapat bermanfaat (Song *et al.*, 2007). Sebagai langkah pengurangan kerusakan oksidatif dan penanganan komplikasi klinis DM, maka diperlukanlah antioksidan dalam jumlah yang cukup (Rahbani *et al.*, 1999).

Buah durian termasuk buah kontroversional dimana sebagian orang tidak suka dengan aromanya, tetapi di sisi lain banyak yang menggemari buah ini (Apriani, 2014). Biji durian selama ini hanya dianggap limbah terutama pada saat musim buah durian (Wati, 2007). Walaupun potensi pemanfaatan biji buah durian sebagai sumber bahan makanan sudah mulai ditemukan, beberapa hasilnya antara lain tepung biji durian (Amin *et al.*, 2009) dan *stabilizer* pembuatan es krim susu sapi perah (Sistanto *et al.*, 2017), tetapi belum ada penelitian terkait biji durian yang menggunakan desain uji preklinik pada tikus.

Menurut Amir dkk (2014) terdapat aktivitas antioksidan yang tinggi pada ekstrak etanol biji durian. Antioksidan yang dimaksud yakni flavonoid dan alkaloid. Flavonoid merupakan senyawa polar yang mampu meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas dengan menghambat fosfodiesterase sehingga peningkatan cAMP dapat menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin (Rizky, 2015 ; Yunita, *et. al.*, 2013). Adapun alkaloid dalam biji durian bekerja sebagai inhibitor penguraian polisakarida menjadi monosakarida pada mukosa duodenum. Hal ini berpengaruh pada puncak kadar gula darah yang

dapat dihindari akibat inhibisi pelepasan dan absorpsi glukosa ke dalam darah (Tjay dan Rahardja, 2007).

Penelitian yang dilakukan oleh Filya *et al* pada tahun 2013 menggunakan dosis ekstrak etanol kulit durian sebesar 50mg/kgBB dengan hasil tidak terdapat penurunan kadar glukosa darah pada tikus. Maka dengan pertimbangan tersebut, perlu diteliti pengaruh ekstrak etanol biji durian dengan minimal kadar 100 mg/kgBB (dua kali kadar dosis ekstrak etanol kulit durian).

وَهُوَ الَّذِي مَدَّ الْأَرْضَ وَجَعَلَ فِيهَا رِوَاسِيَ وَأَنْهَارًا وَمِنْ كُلِّ الشَّجَرِ جَعَلَ فِيهَا زَوْجَيْنِ اثْنَيْنِ يُغْشَى اللَّيْلَ النَّهَارَ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Di dalam Surat Ar-Ra'du ayat 3, Allah berfirman : *Dialah Rabb yang membentangkan bumi dan meletakkan gunung-gunung dan sungai-sungai di atasnya. Dia menumbuhkan setiap macam buah-buahan dan dijadikan berpasang-pasangan. Dialah yang menyelimutkan malam pada siang. Sungguh dalam semua itu ada tanda-tanda kekuasaan Allah bagi kaum yang mau berpikir.* Jauh sebelum teknologi berkembang seperti saat sekarang, Allah sudah lebih dulu memberikan petunjuk kepada hamba-hambaNya lewat ayat ini. Masih banyak sekali hal-hal yang belum terungkap khususnya manfaat buah-buahan. Maka bagi orang-orang yang diberi anugrah untuk berpikir, sudah sepantasnya menggunakan akal pikirannya dalam hal-hal yang memberi kemanfaatan untuk sesama, salah satu contohnya adalah dengan melakukan penelitian.

Walaupun sudah ada beberapa penelitian terhadap biji durian, tetapi sampai saat ini belum ada penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol biji durian terhadap penyakit DM. Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu diteliti

pengaruh pemberian ekstrak etanol biji durian (*Durio zibethinus Murr*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan menggunakan tikus Diabetes Mellitus sebagai model.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang sudah dipaparkan, rumusan penelitian ini adalah apakah ada pengaruh ekstrak etanol biji durian terhadap kadar glukosa darah pada tikus model Diabetes Mellitus?

C. Tujuan Penelitian

1. tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji durian pada tikus DM.

2. tujuan khusus

Secara khusus, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi dari ekstrak etanol biji durian sebagai upaya perbaikan terhadap peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh radikal bebas pada tikus model DM terinduksi *streptozotocin – nicotinamide*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk :

1. Teoritis

Hasil penelitian diharapkan menjadi bagian dari proses pengembangan ilmu kedokteran

2. Praktis

- a. Hasil penelitian diharapkan dapat menghasilkan informasi ilmiah terhadap manfaat biji durian (*Durio zibethinus Murr.*) sebagai bahan repressor radikal bebas pada penderita DM.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai repressor radikal bebas pada penderita DM.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Judul	Hasil Penelitian	Persamaan Penelitian	Perbedaan Penelitian
1	Amir <i>et al.</i> , 2014	UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH DURIAN (<i>Durio zibethinus Murr</i>) DENGAN MENGGUNAKAN METODE DPPH	Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol biji durian (<i>Durio zibethinus Murr</i>) adalah alkaloid, fenolik, flavonoid, dan triterpenoid. Besarnya aktivitas antioksidan dengan uji peredaman radikal DPPH EC50 dari ekstrak Biji Durian (<i>Durio zibethinus Murr</i>) adalah sebesar 23,10 µg/mL dan vitamin C EC50 sebesar 3,76 µg/mL.	- Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol biji durian - Metode ekstraksi yang dipakai adalah metode maserasi	- Penelitian ditujukan untuk menguji efektivitas antioksidan, bukan penelitian eksperimental
2	Muhtadi <i>et al.</i> , 2015	ANTIDIABETIC ACTIVITY OF DURIAN (<i>Durio zibethinus Murr.</i>) AND	The ethanolic extract of durian and rambutan fruit peels with each dose of 125, 250,	- Variabel bebas yang digunakan adalah kadar	- Bahan yang digunakan adalah kulit buah durian

		RAMBUTAN (<i>Nephelium lappaceum</i> L.) FRUIT PEELS IN ALLOXAN DIABETIC RATS	and 500 mg/kg b.w. had antidiabetic effects on male white rats alloxan induced. Ekstrak etanol kulit durian dan ekstrak etanol kulit rambutan masing – masing dengan dosis 125, 250, dan 500mg/kg BB Mempunyai efek antidiabetik pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan.	glukosa darah.	- Dosis ekstrak yang digunakan adalah 125, 250, 500mg/kgBB.
3	Filya <i>et al</i> , 2013	AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH DURIAN (<i>Durio zibethinus</i>) SEBAGAI INHIBITOR α -GLUKOSIDASE in vitro DAN ANTIHIPERGLIKEMIA PADA TIKUS PUTIH	Ekstrak kulit buah durian tidak menunjukkan aktivitas antihiperqlikemia yang signifikan berdasarkan hasil analisis data dengan rancangan <i>Serial Measurement</i>	- Variabel bebas yang digunakan adalah kadar glukosa darah.	- Tidak dilakukan induksi tikus - Dosis ekstrak yang digunakan adalah 50mg/kgBB