

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan penyakit menahun atau penyakit yang dapat diderita seumur hidup (Sitohang, 2017). Diabetes melitus disebabkan karena adanya gangguan pada organ pankreas yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia yang ditandai dengan menurunnya jumlah insulin (Saputri, 2016). Diabetes melitus dikenal sebagai *the silent killer* karena merupakan suatu penyakit yang mengenai seluruh organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Keluhan yang ditimbulkan diantaranya gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, ginjal, gangguan pembuluh darah, stroke dan sebagainya (Bhatt *et al*, 2016). Menurut *International Diabetes Federation (IDF) 2021*, sebanyak 19,46 juta orang Indonesia terkena diabetes melitus. Peningkatan angka kejadian akibat diabetes melitus meningkat sebesar 81,8 % dibandingkan pada tahun 2019. Angka kenaikan tersebut menjadikan Indonesia termasuk negara dengan total penderita diabetes melitus tertinggi kelima dunia. Peningkatan kasus diabetes melitus akan terus meningkat dengan estimasi sebesar 23,32 juta pada 2030 mendatang.

Menurut pedoman *American Diabetes Association (ADA) 2022*, diabetes melitus secara umum dapat diklasifikasikan menjadi diabetes melitus

tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes tipe spesifik dan diabetes melitus gestasional. Diabetes melitus tipe 1 dapat terjadi karena adanya kerusakan sel  $\beta$  autoimun, biasanya menyebabkan defisiensi insulin absolut termasuk diabetes laten pada saat dewasa. Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi karena hilangnya sekresi insulin pada sel  $\beta$  yang adekuat secara progresif. Diabetes melitus tipe spesifik terjadi karena adanya penyebab lain misalnya seperti sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal dan diabetes onset maturitas pada usia muda), penyakit pankreas eksokrin seperti *cystic fibrosis* dan pankreatitis, dan diabetes akibat bahan kimia seperti penggunaan glukokortikoid dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ. Diabetes melitus gestasional atau diabetes yang terjadi pada ibu hamil pada trisemester kedua atau ketiga yang sebelumnya tidak terjadi pada sebelum kehamilan.

Menurut *American Diabetes Association (ADA)* 2022, kriteria diabetes yaitu glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol/L) dengan kondisi puasa atau tidak ada asupan selama minimal 8 jam atau glukosa plasma 2 jam  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mol/L) setelah toleransi glukosa oral, menurut WHO menggunakan beban glukosa yang setara 75 g glukosa anhidrat larut air. HbA1C  $\geq 6,5$  % (48 mmol/mol) dengan pengujian di laboratorium menggunakan metode yang bersertifikat NGSP (*National Glycohaemoglobin Standardization Program*). Pada pasien dengan gejala

hiperglikemia atau krisis hiperglikemik plasma acak glukosa  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/L).

Peningkatan insidensi diabetes melitus diikuti oleh peningkatan kemungkinan terjadinya komplikasi kronik diabetes. Oleh karena itu, penderita diabetes melitus perlu mendapatkan obat anti diabetes yang efektif aman dan terhindar dari berbagai komplikasi. Pemberian Obat Anti Diabetes (OAD) yang berasal dari bahan sintetis memiliki efek samping yang berbahaya seperti gangguan saluran pencernaan, hipoglikemia sampai terjadinya *angiopati diabetic* atau kerusakan pembuluh darah (Manaf, 2009). Salah satu obat antidiabetes yang sering digunakan adalah metformin. Metformin merupakan obat antihiperlipidemik golongan biguanid yang digunakan untuk obat diabetes melitus tipe 2 dengan bekerja menurunkan konsentrasi kadar glukosa tanpa menyebabkan efek hipoglikemia dan berpotensi terjadinya *lactic acidosis* dan nefrotoksik (Arroyo, 2011). Menurut Arsyah (2014) obat tradisional atau obat herbal memiliki efek samping yang cenderung sedikit serta sudah banyak digunakan oleh masyarakat. Tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes adalah buah tin. Kandungan 6-O-asil- $\beta$ -glukosil- $\beta$ -sitosterol dengan *palmitic acid* dan turunan linoleat, stearat dan oleat yang ada dalam buah tin menunjukkan kadar polifenol, flavonoid dan antosianin yang tinggi yang berguna sebagai antidiabetes (Fajar dan Mulyani, 2020).

Penggunaan buah tin sebagaimana terdapat dalam ayat Al Qur'an, yaitu dalam surat At-Tin ayat 1:

وَالتِّينِ وَالزَّيْتُونِ

Artinya: “Demi (buah) tin dan zaitun” (Q.S. At-Tin:1).

Penggunaan obat herbal pada masyarakat sudah dilakukan sejak lama, karena obat herbal dinilai lebih aman dan mudah didapat (Mirza *et al*, 2017). Sebagaimana terdapat dalam surah Yunus ayat 24 yakni:

يَأْكُلُ مِمَّا الْأَرْضِ نَبَاتٍ بِهِ فَآخَذَلَطَ السَّمَاءِ مِنْ أَنْزَلْنَاهُ كَمَا الدُّنْيَا الْحَيَاةِ مَثَلٌ إِنَّمَا  
وَالْأَنْعَامِ الدَّاسِ

Artinya: “Sesungguhnya perumpamaan kehidupan duniawi itu adalah seperti air (hujan) yang Kami turunkan dari langit, lalu tumbuhlah dengan subur karena air itu tanaman-tanaman bumi, diantaranya ada yang dimakan manusia dan binatang ternak”.

Bentuk sediaan tanaman tin yang beredar masih terbatas yaitu berupa seduhan teh dan masih diperlukan perkembangan formulasi menjadi bentuk sediaan yang lebih praktis serta mudah diterima masyarakat (Hakim, 2019). Salah satu bentuk sediaan yang mudah digunakan yaitu bentuk sediaan tablet. Sediaan tablet memiliki keuntungan mudah didapatkan, penggunaannya yang mudah dan praktis serta penyimpanan atau ketepatan dosis yang digunakan

sesuai. Sediaan tablet yang dinilai praktis, memiliki rasa enak atau tidak meninggalkan rasa pahit di mulut yaitu sediaan tablet kunyah. Tablet kunyah diformulasikan untuk dikunyah, mudah ditelan dan mudah untuk diterima oleh masyarakat dibanding dengan bentuk sediaan obat lainnya (Riawati, 2013). Tablet kunyah dapat diberikan pada pasien yang sulit menelan seperti pasien geriatri dan anak-anak yang menderita disfagia atau lebih diterima dalam pengobatan. Pemberian tablet kunyah tidak membutuhkan air seperti tablet konvensional, penggunaan tablet kunyah membuat nyaman dalam asupan pasien, tablet kunyah lebih larut dalam air liur sehingga dapat diserap melalui rongga bukal, sediaan tablet kunyah dapat menghindari efek lintas pertama dan meningkatkan bioavailabilitas obat, tablet kunyah tidak dibatasi ukurannya karena dirancang untuk dikunyah sebelum ditelan serta tablet kunyah lebih digemari daripada tablet konvensional dan kapsul konvensional saat dosis yang dibutuhkan tinggi dan ukuran sediaan besar untuk melewati kerongkongan (Rodriguez Pombo *et al*, 2022).

Penelitian ini dilakukan dengan formulasi tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dan uji *in vivo* dalam berbagai macam dosis sebagai antidiabetes yang diberikan pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan, kemudian kadar gula darah akan diukur untuk mengetahui seberapa besar penurunan kadar gula darah oleh buah tin. Penelitian ini mengacu dengan penelitian sebelumnya yaitu pada penelitian oleh Astuti (2016) yang

berjudul “Formulasi dan Evaluasi Tablet Kunyah Ekstrak Buah Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dengan Kombinasi Manitol dan Laktosa sebagai Bahan Pengisi” tentang penggunaan formulasi tablet kunyah dengan mutu fisik tablet yang sesuai. Menurut penelitian Mopuri *et al* (2018) yang berjudul “*The Effect of Ficus carica* L. Enzymes Related to Metabolic Syndrome” dinyatakan bahwa pengujian buah tin dengan uji *in vitro* untuk mengetahui efek antioksidan, antidiabetes dan antiobesogenik pada daun, kulit batang dan buah tin. Menurut penelitian oleh Suri (2022) yang berjudul “Uji Aktivitas Ekstrak Buah Ara (*Ficus carica* L.) yang Diinduksi Aloksan” dinyatakan bahwa ekstrak buah tin dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 36 mg/kgbb dalam 7 hari.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah senyawa yang terkandung pada ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang memiliki potensi menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana karakteristik fisik tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dari masing- masing formula?
3. Berapakah dosis tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan?

4. Bagaimana perbandingan efektivitas tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dengan tablet metformin dalam menurunkan kadar gula darah total pada tikus yang diinduksi aloksan?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui senyawa yang terkandung pada ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang berpotensi dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui karakteristik fisik tablet dari masing-masing formulasi yang paling baik dan memenuhi persyaratan.
3. Menentukan dosis tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) yang paling efektif dalam menurunkan gula darah total pada tikus yang diinduksi aloksan.
4. Membandingkan efektivitas tablet kunyah ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) dengan tablet metformin dalam menurunkan kadar gula darah total pada tikus yang diinduksi aloksan.

### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi bidang kefarmasian dan kesehatan  
Penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi tentang pengembangan ekstrak etanol buah tin (*Ficus carica* L.) .  
Meningkatkan potensi bahan alam sebagai terapi antidiabetes yang aman dan dapat digunakan oleh masyarakat.

## 2. Bagi masyarakat

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan bahwa buah tin (*Ficus carica* L.) dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes.

## 3. Bagi peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengalaman, kreativitas serta inovasi untuk peneliti.

### **E. Keaslian Penelitian**

Sejauh ini masih belum dilakukan penelitian mengenai formulasi tablet kunyah ekstrak etanol buah tin sebagai antidiabetes secara *in vivo*. Hal tersebut menjadikan pandangan peneliti untuk meneliti ekstrak buah tin sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi aloksan dalam bentuk formulasi sediaan tablet kunyah. Pemberian tablet kunyah pada tikus dilakukan secara oral dalam bentuk suspensi. Sehingga penelitian ini mengacu pada penelitian sebelumnya yaitu pada penelitian oleh Astuti (2016) yang berjudul “Formulasi dan Evaluasi Tablet Kunyah Ekstrak Buah Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dengan Kombinasi Manitol dan Laktosa sebagai Bahan Pengisi ” tentang penggunaan formulasi tablet kunyah yaitu ekstrak, aerosil, manitol dengan laktosa sebagai pengisi, pvp sebagai pengikat, aspartam sebagai pemanis, talk sebagai glidan dan mg stearat sebagai lubrikan untuk menghasilkan mutu fisik tablet yang sesuai. Menurut penelitian Mopuri *et al* (2018) yang berjudul “*The Effect of Ficus carica* L. Enzymes Related to



*Metabolic Syndrome*” dinyatakan bahwa pengujian buah tin dengan uji *in vitro* untuk mengetahui efek antioksidan, antidiabetes dan antiobesogenik pada daun, kulit batang dan buah tin. Menurut penelitian oleh Suri (2022) yang berjudul “Uji Aktivitas Ekstrak Buah Ara (*Ficus carica* L.) yang Diinduksi Aloksan” dinyatakan bahwa penggunaan buah tin dengan dosis 36 mg/kgbb terdapat penurunan kadar glukosa darah tikus selama 7 hari.

**Tabel 1.** Keaslian Penelitian

Judul, Peneliti, Tahun	Variabel	Jenis Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Formulasi dan Evaluasi Tablet Kunyah Ekstrak Buah Ketumbar ( <i>Coriandrum sativum</i> L.) dengan Kombinasi Manitol dan Laktosa Sebagai Bahan Pengisi (Astuti,2016).	Variabel terikat : mutu fisik tablet Variabel bebas : pemberian manitol dan laktosa sebagai pengisi	<i>True Experimental Laboratories</i>	Metode yang digunakan granulasi basah, bahan formulasi tablet kunyah.	Sampel yang digunakan yaitu buah ketumbar. Bahan formulasi tidak menggunakan disintegran.
<i>The Effect of Ficus carica L.on the Activity of Enzymes Related to Metabolic Syndrome</i> (Mopuri <i>et al</i> , 2018).	Variabel terikat : efek antioksidan, antidiabetes dan antiobesogenik. Variabel bebas :pelarut dan bagian tanaman tin (buah, daun,dan kulit batang).	<i>True Experimental Laboratories</i>	Sampel yang digunakan buah tin. Kandungan buah tin 5- <i>hydroxymethylfurfural</i> dan <i>n-hexadecanoic</i> sebagai antidiabetes.	Penggunaan uji <i>in vitro</i> . Pengujian senyawa menggunakan GCMS.
Uji Aktivitas Ekstrak Buah Ara ( <i>Ficus carica</i> L.) yang Diinduksi Aloksan (Suri, 2022).	Variabel terikat : penurunan kadar antidiabetes Variabel bebas : pemberian ekstrak buah tin	<i>True Experimental Laboratories</i>	Penggunaan zat aktif berupa buah tin. Hewan uji menggunakan tikus galur wistar. Agen diabetik menggunakan aloksan.	Penggunaan ekstrak buah tin yang tidak dijadikan sediaan. Bahan perbandingan menggunakan glibenklamid. Uji senyawa menggunakan skrining fitokimia.