

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit tidak menular yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa sejak tahun 1980, jumlah orang dewasa yang hidup dalam kondisi DM bertambah empat kali lipat dengan total 422 juta jiwa. Pada tahun 2012, terdapat 89 juta kematian dan 1,5 juta diantaranya disebabkan karena penyakit DM. Prevalensi diabetes secara global pada tahun 2014 yaitu 9,8 % pada laki-laki dan 8,6 % pada perempuan. Prevalensi yang tertinggi di wilayah Mediterania Timur (14%) dan terendah di Wilayah Eropa (8%). Tahun 2019, diabetes menjadi penyebab langsung 1,5 juta kematian dan 48% diantaranya dikarenakan diabetes yang muncul sebelum usia 70 tahun. Terjadi 460.000 kematian karena penyakit ginjal yang disebabkan oleh diabetes dan hiperglikemia menyebabkan sekitar 20% kematian akibat penyakit jantung.^{1,2}

Diabetes dilaporkan oleh Federasi Diabetes Internasional sebagai salah satu penyakit yang menyebabkan darurat kesehatan global terbesar abad ke-21. Pada tahun 2021 angka prevalensi DM diseluruh dunia mencapai 537 juta jiwa dan perkiraan pada tahun 2030 akan meningkat hingga 643 juta jiwa. Tiga dari empat orang dewasa di negara berkembang hidup dengan DM. Menurut usia, prevalensi terendah berada pada usia 20-24 tahun yaitu 2,2%, tertinggi pada usia 75-79 tahun mencapai 24%. Prevalensi ini diperkirakan akan terus meningkat, terutama di populasi perkotaan, yang akan menyebabkan berbagai masalah baik dibidang medis dan ekonomi, ditambah dengan 12% pengeluaran kesehatan global yang saat ini dihabiskan untuk penyakit ini. Indonesia merupakan negara urutan ke lima setelah China, India, Pakistan, dan Amerika Serikat. Terdapat 19,5 juta penderita diabetes di Indonesia dan diperkirakan

mencapai 28,6 juta pada tahun 2045. Di dunia terdapat 240 juta jiwa yang tidak mengetahui dirinya mengidap diabetes. Indonesia menempati urutan ke tiga dengan jumlah 14,3 juta penderita diabetes yang tidak terdiagnosa dengan proporsi 74%.³

Jumlah penderita diabetes terus mengalami peningkatan, terutama untuk DM tipe 2. Riset Kesehatan Dasar melaporkan pada tahun 2018, terlihat peningkatan prevalensi DM dari tahun 2013-2018. Prevalensi DM di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur > 15 tahun meningkat dari 1,5% menjadi 2%. Prevalensi menurut hasil pemeriksaan gula darah meningkat dari 6,9% menjadi 8,5% hal ini menunjukkan bahwa hanya sekitar 25% penderita diabetes yang mengetahui dirinya mengidap diabetes. Penyumbang angka prevalensi terbesar pada tahun 2018 yaitu masyarakat yang bertempat tinggal dipertanian sebanyak 1,9%, sedangkan masyarakat perdesaan sebesar 1,0%.⁴⁻⁶

Hiperglikemia yang disebabkan karena DM akan mengaktifkan jalur metabolisme tertentu yang melibatkan diasilgliserol (DAG)—protein kinase C (PKC)—dan NADPH-oksidas—yang akan meningkatkan kadar *reactive oxygen species* (ROS). Pada konsentrasi tinggi, ROS akan menyebabkan keadaan stress oksidatif yang bisa menyebabkan kerusakan vaskuler, saraf dan lainnya. Komplikasi vaskuler akan mempengaruhi organ hepar.⁷⁻⁹

Resistensi insulin pada DM akan menurunkan regulasi *peroxisome proliferator-activated receptor alpha* (PPAR-alfa) yang berfungsi untuk memediasi oksidasi *Free Fatty Acid* (FFA) yang akibatnya merangsang lipolisis lalu peningkatan FFA yang memacu oksidasi lemak atau esterifikasi menjadi trigliserid. Resistensi insulin juga memicu kondisi yang akan meningkatkan FFA. Masuknya FFA secara terus menerus ke dalam hepar akan menyebabkan gangguan metabolisme dan mengaktifkan *hepatic de novo lipogenesis*, yang secara maksimal mengekspos hepar ke kondisi “lipotoksik”, sehingga menyebabkan cedera jaringan hepar dari stress oksidatif dan inflamasi. Baik

stress oksidatif dan respon inflamasi yang dihasilkan dari resistensi insulin dan hiperglikemia akan memperburuk kondisi patologis DM salah satunya kerusakan jaringan hepatoseluler.¹⁰⁻¹²

Stress oksidatif yang terjadi karena DM bisa diatasi dengan antioksidan. Sumber antioksidan bisa berasal dari konsumsi makanan dan suplemen yang berbasis tumbuhan atau herbal salah satunya adalah umbi bit. Umbi bit adalah salah satu tanaman yang sudah dikenal sejak lama dan dapat dibeli dengan harga terjangkau sehingga sudah sering dikonsumsi oleh masyarakat. Menurut penelitian Clifford T, umbi bit memiliki potensi yang baik sebagai sarana peningkatan kesehatan karena memiliki efek antioksidan, antiinflamasi dan pelindung vascular. Selain itu umbi bit telah banyak diteliti memiliki kandungan anti depresan, hepatoprotektif, anti hipertensi, anti hiperlipidemia, radioprotektif and efek immunostimulasi. Umbi ini juga memiliki anti kanker, anti mikroba dan anti jamur. Umbi bit juga sudah sering dikonsumsi diseluruh penjuru dunia 3pragu untuk campuran salad dan lainnya.^{13,14}

Senyawa bioaktif seperti betaalains, polyphenol, carotenoid, flavonoid dimanfaatkan sebagai antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektif, dan agen hipoglikemik. Pada penelitian sebelumnya terdapat efek hipoglikemik dan efek penambahan sensitifitas insulin pada pemberian ekstrak umbi bit dengan dosis 250 – 500 mg/kgBB pada tikus hiperglikemik. Dengan turunnya kadar gula darah akan mencegah terjadinya kerusakan pada hepar yang diakibatkan karena stress oksidatif dan inflamasi jaringan hepar yang bisa disebabkan karena glukotoksisitas maupun perlemakan hepar.^{15,16}

Berdasarkan hal tersebut maka peneliti akan melakukan uji coba ekstrak umbi bit sebagai anti oksidan, anti inflamasi dan hepatoprotektor yang akan diujikan pada tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 90 mg/kgbb secara intraperitoneal. Setelah pengujian ini selesai peneliti mengharapkan dapat mengetahui tentang manfaat umbi bit sebagai antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektif dengan parameter *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*

(SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT), karena peningkatan kadarnya akan mencerminkan kerusakan hepatoselular.^{17,18}

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1.2.1.Rumusan masalah umum

Apakah ekstrak umbi bit efektif terhadap profil fungsi hepar pada tikus yang diinduksi aloksan ?

1.2.2.Rumusan masalah khusus

1. Apakah dengan pemberian ekstrak umbi bit dengan dosis 100 mg/kgBB/hari dapat mempengaruhi kadar SGPT dan SGOT?
2. Apakah dengan pemberian ekstrak umbi bit dengan dosis 200 mg/kgBB/hari dapat mempengaruhi kadar SGPT dan SGOT?
3. Apakah dengan pemberian ekstrak umbi bit dengan dosis 300 mg/kgBB/hari dapat mempengaruhi kadar SGPT dan SGOT?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1.Tujuan umum

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak umbi bit terhadap profil hepar pada tikus yang diinduksi aloksan.

1.3.2.Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak umbi bit pada dosis 100 mg/kgBB/hari terhadap kadar SGPT dan SGOT.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak umbi bit pada dosis 200 mg/kgBB/hari terhadap kadar SGPT dan SGOT.
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak umbi bit pada dosis 300 mg/kgBB/hari terhadap kadar SGPT dan SGOT.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat dijadikan pengalaman bagi peneliti dalam pengembangan kemampuan di bidang penelitian dan melakukan penerapan teori yang diberikan diperkuliahan.

1.4.2. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai kontribusi dalam menanamkan minat, motivasi dan sikap dari mahasiswa sehingga dapat meningkatkan prestasi belajar bagi mahasiswanya.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai sumber informasi atau literatur tentang manfaat dari umbi bit.

1.4.4. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai alternatif pilihan terapi bagi pasien diabetes mellitus yang mengalami gangguan pada hepar.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. 1 Orisinalitas Penelitian

No	Nama Peneliti, Tahun	Nama Jurnal	Judul	Variabel Penelitian	Hasil
1	Wafaa A. Refaat dan Doaa E. El-Nassag, 2019	Journal of Antioxidant Activity of Beetroot Powder on Alloxan Induced Diabetic Rats	Journal of Research in the Fields of Specific Education.	Variabel bebas: Ekstrak bubuk umbi bit dengan berbagai konsentrasi (2%,4% dan 8%) Variabel terikat : Aktivitas enzim hati, lipid profil, enzim antioksidan dan kadar glukosa dalam serum	Terdapat peningkatan signifikan pada kelompok yang diberikan intervensi bubuk umbi bit dalam berbagai konsentrasi. Pada pemberian bubuk umbi bit juga dapat menurunkan peningkatan aktivitas enzim hati pada serum rata-rata dan mencegah peningkatan rata-rata konsentrasi glukosa pada kelompok diabetic. Jadi Bubuk umbi bit ini berpotensi dalam memperbaiki komplikasi yang diakibatkan oleh hiperglikemia.
2	Sanjeev Kumar, Kumari Shachi, NK Dubey dan Usha Dubey. 2020	Journal of Diabetes Research and Therapy	Anti-Diabetic and Haematinic Effect of Beet Root Juice (<i>Beta vulgaris L.</i>) in Alloxan Induced Type-1 Diabetic Albino Rats	Variabel bebas adalah ekstrak jus <i>Beta Vulgaris L</i> dan insulin. Variabel terikat adalah kadar gula darah puasa dan hemoglobin.	Jus <i>Beta Vulgaris L</i> memberi efek anti-diabetic dan efek haematinik yang dibuktikan dengan penurunan kadar gula darah puasa dan meningkatnya kadar HB tikus.
3	Hikmah Fitriani, U ftifah Aulina Selvira,	Tunas Medika Jurnal Kedokteran	Pengaruh pemberian ekstrak buah bit (<i>Beta vulgaris L.</i>) Terhadap gambaran	Variabel bebas adalah ekstrak buah bit dengan dosis 4,5 mg/200 gBB dan 9	Ekstrak buah bit dengan dosis 4,5 mg/kgBB dan 9 mg/kgBB memiliki efek hepatoprotektif.

	Nurbaiti dan Nurbaiti. 2021	Kesehatan	hepatosit pada hari tikus putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) galur Sprague-dawley yang Diinduksi soft drink	mg/200 gBB dan soft drink 6 ml/hari. Variabel terikat adalah histopatologi hepar.	
4	Laila Naif Al-Harbi, et.all. 2021	MDPI <i>Biology Open Access Journal</i>	<i>Beta vulgaris</i> L. (Beetroot) Methanolic Extract Prevents Hepatic Steatosis and Liver Damage in T2DM Rats by Hypoglycemic, Insulin-Sensitizing, Antioxidant Effects, and Upregulation of PPAR- α	Variabel bebas adalah ekstrak umbi bit (<i>Beta Vulgaris L</i>) dengan dosis 250-500 mg/kgBB. Variabel terikat adalah histopatologi hepar, berat badan, plasma puasa insulin, HOMA-IR, profil lipid (TG, Chol, LDL, FFAs), profil hepar (AST, ALT, TNF-Alfa)	Pemberian ekstrak umbi bit (<i>Beta Vulgaris L.</i>) pada dosis 500mg/kgBB terhadap T2DM yang diinduksi STZ/HFD pada tikus dengan mencegah steatosis hati dan kerusakan hati oleh hipoglikemiknya dan efek sensitisasi insulin dan kemampuannya untuk meningkatkan regulasi antioksidan dan PPAR α .
5	Adawiyah, rabi`atul. 2017	Universitas Sebelas Maret Institutional Repository	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bit Merah (<i>Beta vulgaris</i> L.) terhadap Kerusakan Histologis Hepar Mencit (<i>Mus musculus</i>) Akibat Paparan Minyak Kelapa Sawit Pemanasan Berulang	Variabel bebas adalah ekstrak etanol bit merah (<i>Beta vulgaris L.</i>) dengan dosis 5,6 mg, 11,2 mg, dan 22,4 mg. Variabel terikat adalah histopatologi hepar.	Pemberian ekstrak etanol Bit Merah dapat memberi efek proteksi terhadap kerusakan histologis hepar mencit akibat paparan minyak kelapa sawit pemanasan berulang dan peningkatan dosis ekstrak etanol Bit Merah dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan histologis hepar mencit.

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol umbi bit yang akan diberikan pada tikus yang diinduksi aloksan. Dosis ekstrak umbi bit diberikan secara bertingkat mulai dari 100mg, 200mg dan 300mg/kgBB untuk mengetahui dosis efektif yang bisa diberikan untuk perbaikan profil fungsi hepar dengan parameter SGOT dan SGPT yang dapat mencerminkan kerusakan hepatoseluler karena stress oksidatif dan inflamasi yang diakibatkan DM.

