

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh adanya hiperglikemia akibat defek sekresi insulin, aktivitas insulin atau kedua – duanya. Hiperglikemia kronik pada DM memicu terbentuknya radikal bebas yang berkaitan dengan komplikasi mikrovaskular jangka panjang terhadap mata, ginjal dan saraf, juga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler.^{1,2}

Insidensi DM sangat tinggi di Indonesia dan semakin meningkat setiap tahunnya. Departemen Kesehatan tahun 2013 menunjukkan bahwa angka penyandang DM di Indonesia sebesar 2,1%. Angka tersebut 1,0% lebih tinggi dibandingkan tahun 2007. Prevalensi tertinggi DM pada umur ≥ 15 tahun menurut hasil Riskesdas tahun 2013 adalah di Provinsi Sulawesi Tengah sebesar 3,7%. Kemudian disusul Sulawesi Utara sebesar 3,6% dan Sulawesi Selatan sebesar 3,4%. Sedangkan yang terendah ialah di Provinsi Lampung sebesar 0,8%, kemudian Bengkulu dan Kalimantan Barat sebesar 1,0%.³ 8,4 juta WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebesar 2-3 kali lipat pada tahun 2035.⁴

Diperkirakan sebesar 50% penyandang DM yang belum terdiagnosis di Indonesia. Selain itu hanya dua pertiga saja dari yang terdiagnosis menjalani pengobatan farmakologis maupun non farmakologis.⁴ Pengobatan farmakologis yang digunakan untuk diabetes melitus adalah Obat Hipoglikemi Oral (OHO). Tujuan pemberian OHO adalah mengontrol gula darah hingga mencapai kadar gula yang mendekati normal (kadar gula darah orang sehat). Salah satu mekanisme kerja OHO yang mengontrol gula darah adalah mensupresi glikogenolisis dan glukoneogenesis dengan cara menghambat enzim glukosa-6-fosfatase yang mengkatalis langkah akhir glikogenolisis dan glukoneogenesis

dalam mengubah glikogen dan prekursor non karbohidrat menjadi glukosa sehingga glukosa tidak terbentuk.⁵ Contoh OHO yang bekerja dengan mensupresi glikogenolisis dan glukoneogenesis adalah Metformin.⁵ Obat ini mempunyai efek samping seperti mual, muntah, diare dan asidosis laktat.⁶

Hiperglikemia kronik dapat menimbulkan komplikasi pada DM.⁷ Glukosa dapat teroksidasi sebelum berikatan maupun setelah berikatan dengan protein (*glycated protein*) yang menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas merupakan suatu molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan dalam orbital terluarnya sehingga sangat reaktif. Oleh karena itu keadaan hiperglikemia dapat menginduksi peningkatan radikal yang menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif yang terjadi pada berbagai organ dan sistem organ menyebabkan timbulnya komplikasi pada DM.⁸ Antioksidan dapat menangkap molekul radikal bebas sehingga menghambat reaksi oksidatif dalam tubuh dan mencegah stres oksidatif.⁹ Salah satu uji *in vitro* untuk menentukan adanya aktivitas antioksidan pada suatu sampel yaitu uji reduksi 2,2-Azinobis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfonat Acid (ABTS). ABTS adalah suatu radikal dengan pusat nitrogen yang mempunyai warna karakteristik biru-hijau yang bila tereduksi oleh antioksidan akan berubah menjadi nonradikal, dari berwarna menjadi tidak berwarna. Prinsip uji ABTS adalah penghilang warna kation ABTS untuk mengukur kapasitas antioksidan yang langsung bereaksi dengan radikal kation ABTS.¹⁰

Atas dasar tersebut dipertimbangkan penggunaan bahan alam yang mempunyai efek samping lebih sedikit serta memiliki aktivitas antioksidan. Bahan-bahan alam yang dapat menurunkan kadar gula darah antara lain Lidah Buaya, Jamblang, Pare, Kemangi, Bunga Rosella, Biji Rambutan, dan Yakon.^{11,12,13} Beberapa herbal mengandung senyawa yang diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah serta mempunyai aktivitas antioksidan sehingga dapat dimanfaatkan sebagai anti-DM sekaligus mencegah komplikasinya. Salah satu contoh herbal tersebut adalah Yakon, tanaman berasal dari pegunungan Andes, Amerika Selatan.¹⁴ Menurut hasil penelitian Klinsmann Carolodos Santos et al (2017) daun Yakon mempunyai aktivitas anti-DM dan antioksidan.² Berikut bagian-bagian dari tanaman Yakon yakni daun, umbi, batang, bunga dan pucuk bunga. Dari beberapa bagian tanaman

tersebut yang sering diolah menjadi bahan herbal adalah daun dan umbi. Daun Yakon mengandung flavonoid, fruktooligosakarida dan fenolik yang tinggi terutama *chlorogenic acid* dan *caffeic acid*.^{2,15} Selain daun, umbi Yakon juga mengandung fenolik terutama *chlorogenic acid* dan fruktan berupa fruktooligosakarida dan inulin.^{16,17} Kandungan senyawa paling utama pada Yakon adalah *caffeic acid* dan *chlorogenic acid* dimana senyawa tersebut mempunyai aktivitas antioksidan dan hipoglikemik dengan cara menghambat enzim glukosa-6-fosfatase.^{2,18,19} Sehingga diharapkan daun dan umbi Yakon dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan suportif DM. Daun dan umbi yakon diekstraksi dengan etanol 70% karena etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah senyawa aktif yang optimal juga aman untuk dikonsumsi.²⁰

Karena Yakon memiliki banyak efek farmakologi dan bermanfaat pada kehidupan masyarakat, Yakon sering digunakan oleh masyarakat dengan cara diseduh menggunakan air panas kemudian diminum. Di Brazil, Yakon telah digunakan untuk pengobatan dan disiapkan dalam bentuk teh. Di Jepang, daun dan batang Yakon dicampur dengan daun teh dan disiapkan sebagai minuman.²¹

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan total senyawa flavonoid ekstrak etanol daun Yakon (EEDY) dan ekstrak etanol umbi Yakon (EEUY), mengetahui aktivitas antioksidan reduksi ABTS dan penghambata enzim glukosa-6-fosfatase EEDY dan EEUY.

1.2 Identifikasi Masalah

1. Apakah EEDY dan EEUY mengandung flavonoid
2. Apakah EEDY dan EEUY memiliki aktivitas antioksidan reduksi ABTS yang berbeda pada berbagai konsentrasi.
3. Apakah EEDY dan EEUY memiliki aktivitas penghambatan enzim glukosa-6-fosfatase yang berbeda pada berbagai konsentrasi.

1.3 Tujuan

Mengetahui kandungan total flavonoid menggunakan standar quecetin, mengetahui aktivitas antioksidan reduksi ABTS dan aktivitas hipoglikemik dalam menghambat enzim glukosa-6-fosfatase pada EEDY dan EEUY.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat akademis penelitian ini untuk mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi serta pemanfaatan bahan alam khususnya Yacon sebagai bahan antioksidan dan anti-DM.

1.4.2 Manfaat praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah masyarakat dapat menggunakan EEDY dan EEUY sebagai bahan antioksidan dan anti-DM.

1.5 Kerangka Pemikiran

Diabetes melitus (DM) adalah sebuah kondisi kronis yang ditandai dengan gangguan dalam metabolisme glukosa.¹² DM yang tidak terkontrol lebih berisiko terjadi komplikasi akibat radikal bebas yang terbentuk dari auto-oksidasi glukosa dan kerusakan sistem pertahanan antioksidan yang merupakan efek dari hiperglikemia.² Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh Faktor eksogen antara lain jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktivitas yang dilakukan.²² Faktor endogen yaitu *humoral factor* seperti hormon insulin, glukagon dan kortisol sebagai sistem reseptor di otot dan sel hati melalui beberapa mekanisme seperti glikogenolisis, glukoneogenesis, glikogenesis dan glikolisis.^{22,23} Enzim glukosa-6-fosfatase merupakan enzim yang mengatalisis hidrolisis glukosa-6-

fosfat dalam glikogenolisis dan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa meningkat. Maka dengan dihambatnya enzim glukosa 6 fosfatase kadar gula darah pun dapat menurun.²⁴

Menurut penelitian Klinsmann Carolodos Santos et al (2017) Yacon mempunyai aktivitas antioksidan dan anti-DM sehingga dapat memperbaiki sel β pankreas dan menurunkan kadar gula darah pada tikus DM yang di induksi *Streptozocin* (STZ).² Daun Yacon mengandung triptofan, flavonoid, dan fenolik yang tinggi terutama *chlorogenic acid, protocatechuic, ferulic acid, rosmarinic, gallic, gentisic, tricaffeolaldaric acid*.^{2,15} Umbi Yacon mengandung fenolik terutama *chlorogenic acid* dan fruktan berupa fruktooligosakarida dan inulin.^{16,17,25}

Chlorogenic acid mempunyai efek menghambat enzim glukosa-6-fosfatase.^{18,19,26} *Tricaffeolaldaric acid* mempunyai efek antioksidan yang kuat.¹⁵ *Protocatechuic, ferulic acid, rosmarinic, gallic, gentisic, caffeic acid* dan *chlorogenic acid* memiliki aktivitas antoksidan dengan memerangkap ROS dan meningkatkan kapasitas pertahanan antioksidan.² Senyawa Triptofan mempunyai aktivitas antioksidan dengan menangkap radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif, namun aktivitas antioksidannya lebih rendah dibanding *chlorogenic acid*.²⁵ Senyawa flavonoid dapat memodulasi peroksidasi lipid melalui antioksidan terhadap radikal bebas.¹⁴

Dari kerangka pemikiran tersebut maka dilakukan penelitian uji kandungan total senyawa flavonoid, uji hipoglikemik yaitu aktivitas penghambatan enzim glukosa-6-fosfatase dan uji antioksidan yaitu aktivitas reduksi antioksidan ABTS pada EEDY dan EEUY.

1.6 Hipotesis Penelitian

4. EEDY dan EEUY mengandung flavonoid
5. EEDY dan EEUY memiliki aktivitas antioksidan reduksi ABTS. yang berbeda pada berbagai konsentrasi.

6. EEDY dan EEUY memiliki aktivitas penghambatan enzim glukosa-6-fosfatase yang berbeda pada berbagai konsentrasi.

