

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit tidak menular (PTM) atau *non-communicable disease* (NCDs) merupakan penyakit yang tidak ditularkan dari satu individu ke individu lainnya. Menurut *World Health Organization* (WHO), penyakit tidak menular bertanggung jawab atas 75% kematian non-pandemi di seluruh dunia pada tahun 2021. Kematian ini sebagian besar terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, yaitu sebanyak 82% kematian akibat penyakit tidak menular. Salah satu penyakit tidak menular yang perlu diwaspadai adalah diabetes melitus (Dewi dkk., 2023).

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah akibat terganggunya produksi insulin, respons tubuh terhadap insulin, atau keduanya. Insulin merupakan hormon yang mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Produksi insulin yang tidak mencukupi kebutuhan serta menurunnya sensitivitas tubuh terhadap insulin menyebabkan gangguan terhadap metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak yang akhirnya dapat meningkatkan risiko komplikasi kesehatan jangka panjang (Anggraeni dkk., 2023).

Data dari *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa 537 juta orang di dunia menderita diabetes pada tahun 2021. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Indonesia menduduki peringkat ke-5 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak. Penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2021

sebanyak 19,46 juta orang atau setara dengan 10,8% dari total penduduk. Diabetes menjadi persoalan penting di Indonesia mengingat penyakit ini dapat menjadi penyebab berbagai penyakit lain (Kemenkes RI, 2024).

Diabetes melitus ditandai dengan adanya hiperglikemia atau kondisi dimana kadar glukosa darah melebihi batas normal. Kondisi hiperglikemia pada penderita diabetes melitus dapat memicu stres oksidatif melalui peningkatan produksi superoksida sehingga terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) dengan antioksidan. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel dan pembuluh darah yang akhirnya dapat menimbulkan berbagai komplikasi makrovaskular seperti stroke serta komplikasi mikrovaskular seperti nefropati diabetik (Hasan & Yunus, 2023).

Nefropati diabetik merupakan kerusakan ginjal (ren) akibat diabetes yang terjadi pada 40% dari seluruh penderita diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Nefropati diabetik ditandai oleh adanya mikroalbuminuria, yaitu ekskresi albumin lebih dari 30 mg/hari disertai dengan peningkatan tekanan darah. Kondisi ini dapat berkembang menjadi proteinuria dan penurunan laju filtrasi glomerulus hingga berujung pada gagal ginjal apabila tidak dikontrol dengan baik. Data dari *World Health Organization* (WHO), penyakit ginjal akibat diabetes telah menyebabkan lebih dari 2 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2021 (Haq & Nadhiroh, 2024).

Nefropati diabetik dapat mengakibatkan kerusakan progresif ginjal yang berujung pada gagal ginjal kronis. Penelitian tentang nefropati diabetik seringkali menggunakan tikus yang diinduksi agen diabetogenik sebagai model

hewan percobaannya karena perubahan histopatologis ginjal pada tikus diabetes sangat mirip dengan manusia. Kerusakan ginjal yang terjadi dapat dilihat secara histomorfometri dengan melihat dan mengukur struktur jaringan ginjal tikus diabetes secara objektif menggunakan mikroskop dan mikrometer. Perubahan histologis ginjal tikus diabetes dapat terlihat diantaranya pada struktur glomerulus, lebar ruang kapsula Bowman, dan sel epitel tubulus. Perubahan struktur jaringan ginjal yang terjadi merupakan pengaruh dari peningkatan stres oksidatif, inflamasi, serta perubahan hemodinamik yang ditimbulkan dari keadaan hiperglikemia pada diabetes (Pourghasem *et al.*, 2015).

Pengobatan diabetes melitus bertujuan untuk mengendalikan kadar gula darah, mencegah komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup penderitanya. Pengobatan diabetes umumnya menggunakan obat-obatan kimia, seperti glibenklamid. Obat ini merupakan obat antihiperglikemi yang efektif mengendalikan kadar glukosa darah dengan merangsang sel beta pankreas untuk meningkatkan produksi insulin. Penggunaan glibenklamid dapat menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia, peningkatan berat badan, dan gangguan pencernaan (Khairinnisa dkk., 2020).

Penelitian mengenai obat alternatif untuk diabetes yang minim efek samping seperti tanaman herbal telah menunjukkan potensi signifikan dalam pengelolaan diabetes melitus (Anam dkk., 2023). Beberapa tanaman herbal yang terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah mengandung senyawa aktif yang memiliki efek antidiabetes di dalamnya. Flavonoid merupakan salah

satu senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan di berbagai tumbuhan seperti buah-buahan, sayur-sayuran, biji-bijian, bunga, serta herbal. Senyawa ini memiliki potensi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetes. Flavonoid dilaporkan dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat enzim yang memecah karbohidrat, mengatur metabolisme glukosa, serta mengurangi stres oksidatif yang terkait dengan diabetes (Bouyahya *et al.*, 2024). Flavonoid juga dapat mencegah komplikasi diabetes seperti kerusakan ginjal karena memiliki sifat antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas sehingga membantu mengurangi kerusakan sel dan jaringan (Bhardwaj *et al.*, 2019).

Beberapa tanaman herbal yang memiliki efek antidiabetes ditemukan tidak hanya mampu untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah, tetapi juga mampu untuk melindungi jaringan ginjal pada kondisi hiperglikemia atau diabetes. Penelitian yang dilakukan oleh Fagbohun *et al.* (2020) menyatakan bahwa ekstrak buah *Kigelia africana* yang mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dan menunjukkan potensi nefroprotektif dilihat dari regenerasi struktur glomerulus dan tubulus, pengurangan ruang kapsula Bowman yang melebar, serta peningkatan integritas kapiler glomerulus. Penelitian yang dilakukan oleh Atchou *et al.* (2023) menyatakan hal yang serupa, bahwa struktur glomerulus dan tubulus pada ginjal tikus putih diabetes yang diberi ekstrak kulit batang *Pterocarpus erinaceus* menunjukkan kondisi yang normal, hanya saja masih didapati pelebaran ruang kapsula Bowman.

Kulit durian (*Durio zibethinus*) yang biasanya dianggap sebagai limbah konsumsi buah dilaporkan memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang tinggi. Kulit durian kaya akan senyawa fitokimia seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan triterpenoid. Flavonoid dalam kulit durian berpotensi sebagai antioksidan dan menjadi senyawa penting untuk menjaga kesehatan karena kemampuannya menangkap radikal bebas dan meminimalisir kerusakan sel (Minawati dkk., 2022). Senyawa bioaktif yang terkandung pada kulit durian tersebut dipisahkan melalui proses ekstraksi untuk memperoleh ekstrak yang mengandung komponen aktif dalam bentuk yang lebih murni dan lebih mudah digunakan dalam penelitian (Ahmad *et al.*, 2024).

Kulit durian juga berpotensi sebagai antidiabetes dan antihiperglikemia. Penelitian yang dilakukan oleh Muhtadi *et al.* (2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit durian mampu menurunkan kadar glukosa pada tikus diabetes. Penelitian tersebut menggunakan tiga kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol kulit durian dalam dosis yang berbeda, yaitu 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Ekstrak etanol kulit buah durian dosis 500 mg/kgBB menjadi dosis paling efektif di antara ketiganya karena mempunyai presentase penurunan kadar glukosa yang paling tinggi.

Penelitian mengenai pengaruh kulit durian terhadap struktur histologis ren dalam kondisi diabetes perlu dilakukan. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh ekstrak etanol kulit durian (*Durio zibethinus*) terhadap struktur histologis ren penderita diabetes melalui hewan coba tikus sehingga

produk ekstrak kulit durian dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk terapi diabetes.

1.2. Rumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh ekstrak etanol kulit durian terhadap struktur histologis ren tikus putih diabetes yang dilihat dari variabel diameter glomerulus, jarak ruang kapsula Bowman, tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal, dan tebal sel epitel tubulus kontortus distal?

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh ekstrak etanol kulit durian terhadap struktur histologis ren tikus putih diabetes yang dilihat dari variabel diameter glomerulus, jarak ruang kapsula Bowman, tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal, dan tebal sel epitel tubulus kontortus distal.

1.4. Manfaat

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol kulit durian terhadap ren tikus putih diabetes ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian berikutnya. Ekstrak etanol kulit durian diharapkan dapat menjadi obat alternatif penyakit diabetes melitus.