

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Aterosklerosis merupakan penyakit degeneratif yang menjadi masalah dunia. Manifestasi aterosklerosis dapat berupa penyakit kardiovaskuler terutama penyakit jantung koroner (PJK) (Hamm *et al.*, 2011). *World Health Organization* (WHO) memproyeksikan bahwa kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah pada tahun 2015 sejumlah 20 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat hingga tahun 2030 dan menimbulkan kematian pada 23,6 juta penduduk (WHO, 2015). Penelitian mengungkapkan bahwa penderita diabetes melitus (DM) memiliki risiko lebih besar untuk mengalami PJK dibandingkan dengan yang tidak menderita diabetes melitus (Pakaya *et al.*, 2022).

Penelitian Rahmawati, *et al.* (2020) mengungkapkan bahwa 86,7% penderita DM juga mengidap PJK kronis. Penderita diabetes melitus sebagian besar kurang menyadari sebelum terjadinya komplikasi (Nusantara *et al.*, 2023). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan terjadi kenaikan penderita diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta orang pada tahun 2030 (Al-Hadi dkk., 2020). Laporan survei kesehatan indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 10,9% dan saat ini mencapai 11,7% pada tahun 2023. Jumlah penderita diabetes di provinsi Jawa Tengah pada tahun 2021 tercatat sebanyak 618.546 orang (Dinas Kesehatan Jawa Tengah, 2021).

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia kronis) dan adanya glukosa dalam urin/glukosuria (Sofia *et al.*, 2011). Kadar glukosa yang tidak terkontrol akan menyebabkan berbagai komplikasi kronis, seperti penyakit kardiovaskular yang berakibat pada gangguan aorta. Sel-sel endotel pada aorta akan mengalami disfungsi karena kondisi hiperglikemia dan mengakibatkan terjadinya aterosklerosis. Penyakit ini ditandai dengan adanya penumpukan plak, yang terdiri dari lemak, kolesterol, dan senyawa lain di dinding dan dapat menyebabkan penyempitan dan pengerasan pembuluh darah (Wardani *et al.*, 2023).

Hiperglikemia yang kronis dapat menyebabkan terjadinya proses glikasi. Proses ini merupakan pengikatan antara glukosa dengan protein atau lipid. Glikasi berkontribusi dalam mempercepat proses aterosklerosis dan menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) atau radikal bebas. ROS akan mengoksidasi *low-density lipoprotein* (LDL) atau kolesterol dan mengaktifkan sinyal inflamasi melalui aktivasi protein sitokin. Kondisi diabetes dapat menyebabkan aktivasi protein sitokin yang memicu respon inflamasi di dinding aorta. Disfungsi sel endotel juga disebabkan oleh stres oksidatif, yaitu produksi ROS yang berlebih seperti anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^-), dan hidrogen peroksida (H_2O_2), serta penurunan sekresi antioksidan endogen seperti SOD, GPx, dan katalase (Wardani, dkk., 2023).

Stres oksidatif terjadi karena produksi radikal bebas (oksidan) dan antioksidan yang tidak seimbang. ROS dapat dihasilkan dari berbagai sumber, salah satunya dari kondisi diabetes. ROS yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan pada lipid, protein, dan DNA, yang berarti dapat merusak sel dan menimbulkan penyakit kronis seperti jantung, kanker, dan gangguan neurogeneratif (Zalukhu, 2016). Kerusakan sel ini dapat dicegah oleh antioksidan dengan menetralkan radikal bebas. Antioksidan endogen dan antioksidan eksogen merupakan dua jenis antioksidan yang berbeda. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang dapat diproduksi oleh tubuh dan berperan aktif sebagai scavenging yaitu menghambat, memutus, menghentikan, melokalisasi, dan mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang kurang aktif dan tidak aktif, sedangkan antioksidan eksogen merupakan senyawa fenolik yang terdapat dalam makanan dan bekerja dengan mendonorkan elektron ke radikal bebas untuk menetralkannya (Sinaga, 2016).

Pengobatan diabetes melitus umumnya menggunakan obat sintetis yang dikembangkan melalui proses kimia seperti metformin, sulfonilurea, dan insulin. Penggunaan obat ini memiliki efek samping yang berbahaya seperti gangguan gastrointestinal, hipoglikemia, ketergantungan, gangguan fungsi ginjal, dan komplikasi kardiovaskular (Mubarrok dan Wiyanti, 2023). DM tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikontrol. Pengobatan DM pada prinsipnya adalah menjaga agar kadar glukosa darah dapat dipertahankan pada kondisi normal (80-120 mg/dl). Berbagai pilihan obat

antidiabetes baik modern maupun tradisional telah dikenal di masyarakat. Salah satu cara kerja obat antidiabetes adalah menghambat pencernaan karbohidrat kompleks (amilum) menjadi glukosa, sehingga penyerapan glukosa dari usus halus ke dalam darah dapat dikurangi. Pengobatan DM secara tradisional biasanya dengan memanfaatkan berbagai jenis tanaman obat yang memiliki kandungan bahan aktif yang dapat menurunkan kadar gula darah. Obat tradisional dari tanaman dapat digunakan sebagai alternatif untuk mensiasati efek samping pada penggunaan obat diabetes yang telah ada saat ini. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam mengobati diabetes melitus adalah durian. Durian adalah salah satu tanaman yang paling banyak tumbuh di kawasan Asia Tenggara, terutama di Indonesia yang memiliki iklim tropis (Amir *et al.*, 2020).

Durian memiliki kulit dengan kandungan senyawa bioaktif yang berpotensi mengendalikan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Kulit durian diketahui mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas farmakologis, sebagai antioksidan, dan menurunkan kadar LDL. Beberapa senyawa bioaktif dalam kulit buah durian, antara lain flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan alkaloid. Flavonoid dalam kulit durian dapat mencegah sel-sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Menurut penelitian Maharani dan Zuhro (2017), kandungan flavonoid dan saponin dalam kulit durian dapat menurunkan kadar LDL dalam darah. Prasetyo, dkk. (2021) dalam penelitiannya menyatakan, ekstrak etanol kulit durian mengandung tanin dan terpenoid, merupakan

senyawa antioksidan yang dapat mengurangi peradangan dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit durian pada dosis 500 mg/kg dapat menurunkan glukosa darah (Muhtadi *et al.*, 2015).

Tikus Sprague-Dawley jantan yang diinduksi aloksan pada dilakukan pada penelitian ini untuk melihat efek dari ekstrak etanol kulit durian. Aloksan adalah senyawa kimia yang merusak sel-sel β pankreas, yakni sel yang memproduksi insulin. Aloksan dapat menyebabkan terjadinya nekrosis atau kematian sel pada sel beta pulau Langerhans pankreas, sehingga kemampuan tubuh memproduksi insulin menjadi berkurang. Hal ini mengakibatkan tubuh mengalami kondisi hiperglikemia dan menyebabkan terjadinya diabetes melitus (Dachi, dkk., 2022).

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah utama kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) melebihi kondisi normal. Pengendalian kadar glukosa darah sangat penting untuk pencegahan terjadi komplikasi aterosklerosis dari penyakit ini. Flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan alkaloid dalam kulit buah durian merupakan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas menghambat pencernaan karbohidrat kompleks (amilum) menjadi glukosa, sehingga penyerapan glukosa dari usus ke dalam darah dapat dibatasi. Kandungan senyawa bioaktif dalam buah durian juga memiliki potensi mencegah terjadinya potensi aterosklerosis pada aorta. Berdasarkan bukti-bukti penelitian, senyawa bioaktif dalam kulit buah

durian memiliki potensi antihiperglikemia dan mencegah aterosklerosis pada aorta sehingga dapat digunakan sebagai antidiabetes dan antiaterosklerosis.

Penelitian tentang pemanfaatan kulit buah durian sebagai antidiabetes dan antiaterosklerosis penting karena sampai saat ini belum ada laporan tentang senyawa bioaktif dari kulit buah ini yang digunakan dalam penanganan kasus penyakit degeneratif tersebut. Penelitian ini akan menggunakan dosis 500, 750, dan 1.000 mg/kg. Diharapkan dosis ini dapat memberi pengaruh yang optimal terhadap kondisi diabetes melitus dan berfungsi sebagai antiaterosklerosis. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis potensi kulit buah untuk mencegah komplikasi kardiovaskular akibat diabetes melitus. Penelitian ini memiliki potensi menghasilkan produk berupa ekstrak etanol kulit buah durian yang dapat dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan obat diabetes yang semakin meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah penderita diabetes dan kardiovaskuler. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi dalam bidang ilmu pengetahuan dan teknologi dalam penyediaan bahan obat antidiabetes dan antiaterosklerosis, khususnya di Indonesia.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol kulit durian yang diberikan per oral dapat memperbaiki aorta tikus Sprague-Dawley jantan diabetisi, yang ditunjukkan dengan variabel diameter lumen aorta, tebal dinding aorta, keberadaan sel busa, plak fibrosa, dan trombus?

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh ekstrak etanol kulit durian terhadap mikroanatomi aorta tikus Sprague-Dawley jantan diabetisi, yang ditunjukkan dengan variabel diameter lumen aorta, tebal dinding aorta, keberadaan sel busa, plak fibrosa, dan trombus.

1.4. Manfaat

Manfaat yang diperoleh melalui penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai alternatif pencegahan terjadinya komplikasi diabetes melitus seperti penyakit kardiovaskular khususnya aterosklerosis, melalui penggunaan ekstrak etanol kulit durian pada dosis yang tepat.

