

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh ketidakcukupan sekresi insulin dari pankreas atau adanya resistensi insulin di jaringan perifer. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia (Zhu *et al.*, 2017). Selama kondisi hiperglikemia, produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berlebihan menjadi faktor utama yang memicu berbagai komplikasi seperti retinopati,, nefropati, neuropati, penyakit kardiovaskular (Dilworth *et al.*, 2021; Ormazabal *et al.*, 2018) serta gagal ginjal (Maidadi *et al.*, 2023).

Kelainan metabolik pada diabetes melitus memiliki dampak signifikan terhadap mortalitas dan morbiditas. Jumlah penderita diabetes diperkirakan terus meningkat dari tahun ketahun dimana terdapat 108 juta kasus diabetes, yang meningkat sebesar 3% menjadi 422 juta pada tahun 2014 (Sheen *et al.*, 2019), dan kemudian mencapai 529 juta kasus secara global pada tahun 2021 (Sheen *et al.*, 2019). Diperkirakan pada tahun 2045 jumlah penderita diabetes akan mencapai 693 juta (Cole & Florez, 2020). Setiap tahun, sekitar 1,5 juta orang meninggal karena diabetes. Baik jumlah kasus maupun prevalensi diabetes terus bertambah dalam beberapa dekade terakhir (WHO, 2023).

Pengobatan utama untuk mengatasi hiperglikemia mencakup penggunaan sulfonilurea yang merangsang pelepasan insulin dari sel pankreas, biguanida yang mengurangi produksi glukosa di hati, agonis reseptor peroxisome proliferasi-

activated receptor- $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) yang meningkatkan efek insulin, inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang menghambat penyerapan glukosa di usus (Chaudhury *et al.*, 2017), dan inhibitor DPP-4 yang meningkatkan kadar hormon incretin GLP-1 endogen untuk merangsang sekresi insulin sesuai kebutuhan glukosa dan menghambat sekresi glukagon (Deacon, 2019).

Obat-obatan ini bisa digunakan secara tunggal atau dikombinasikan dengan obat hipoglikemik lainnya. Namun, penggunaan obat sintetik sering menimbulkan masalah seperti hipoglikemia berat, peningkatan berat badan, efikasi rendah karena dosis yang tidak tepat, potensi yang rendah, serta efek samping terkait metabolisme obat, termasuk masalah kelarutan, permeabilitas, dan resistensi (Dilworth *et al.*, 2021). Meski terdapat pengembangan agen anti-hiperglikemik baru, tantangan utama dalam pengobatan diabetes adalah mengoptimalkan terapi untuk mencapai keseimbangan glukosa yang ideal dan mengurangi komplikasi jangka panjang akibat diabetes (Tan *et al.*, 2019). Dalam konteks ini, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan penggunaan tumbuhan obat dalam pengobatan diabetes mellitus (Roglic, 2016).

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antidiabetes adalah *Rubus rosifolius* Sm., yang juga dikenal dengan nama lain seperti Arbei, dengan nama daerah Beberetean (Sunda), Kecalingan (Jawa), Jalanggara (Maluku), Kupi-kupi, dan Pingat (Sumatra) (Sucfindo conservation, 2020). Arbei tumbuh secara alami di tepi hutan, parit, dan tepi sungai. Masyarakat setempat menggunakan buahnya untuk mengatasi demam dan sebagai pencahar ringan (Susandarini, 2016). Penelitian menunjukkan bahwa buah dari tumbuhan ini memiliki manfaat lain,

termasuk aktivitas antidiabetes (Rambaran *et al.*, 2017), antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antihipertensi, dan antimikroba (Deacon, 2019). Selain buahnya, daun *Rubus rosifolius* juga sering dijadikan teh untuk meredakan nyeri haid, morning sickness, dan flu (Global Invasive Species Database, 2024).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada mencit, dan pada dosis 200 mg/KgBB, efeknya setara dengan glimepiride dosis 1 mg/KgBB (Afriyeni *et al.*, 2023). Isolasi senyawa murni dari daun arbei mengungkap bahwa tanaman ini mengandung *quercetin glucuronide*, *pomolic acid*, *tormentic acid*, *euscaphic acid*, *ellagic acid*, *B-Caryophyllene*, *rosifoliol*, *nevadensin* (*5,7-dihydroxy-6,8,4'-trimethoxyflavonol*) (Deacon, 2019; Poojar *et al.*, 2017). Beberapa senyawa tersebut telah terbukti memiliki efek sebagai antidiabetes yaitu *quercetin*, *pamolic acid*, *termotic acid* dan *euscaphic acid* dengan mekanisme yang berbeda satu dan lainnya (Dhanya, 2022; Lyu *et al.*, 2016).

Sebagai lanjutan dari penelitian Afriyeni (2023) perlu dilakukan penelitian untuk melihat bagian manakah dari ekstrak etanol tersebut yang memberikan efek antidiabetes. Untuk itu perlu dilakukan proses fraksinasi terhadap ekstrak etanol daun arbei dan selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antidiabetesnya. Metode fraksinasi bertujuan untuk menyederhanakan komposisi dan sifat homogenitas zat, sehingga senyawa-senyawa yang terdapat dalam ekstrak dapat dikelompokkan berdasarkan sifat kepolarannya. Oleh karena itu, peneliti melakukan fraksinasi pada ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) untuk memisahkan senyawa manakah yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes.

Proses fraksinasi ini mempertimbangkan variasi kepolaran senyawa, yaitu non polar, semi polar, dan polar, dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Setelah fraksi-fraksi diperoleh, dilakukan pengujian pada mencit yang mengalami diabetes akibat induksi aloksan untuk menentukan fraksi yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) memiliki pengaruh aktivitas terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm) terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap konsumsi berat pakan mencit yang mengalami diabetes?
4. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap berat badan mencit yang mengalami diabetes?
5. Bagaimana pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap volume urine 24 jam mencit yang mengalami diabetes?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh aktivitas fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami diabetes
3. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap konsumsi pakan mencit yang mengalami diabetes.
4. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap berat badan mencit yang mengalami diabetes.
5. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian fraksi *n*-Butanol dan fraksi sisa dari ekstrak etanol daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) terhadap volume urine 24 jam mencit yang mengalami diabetes.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk memperdalam pemahaman dan keterampilan penulis dalam memanfaatkan daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) sebagai bahan antidiabetes, melatih kemampuan dalam analisis serta pemecahan masalah ilmiah, dan memberikan pengalaman berharga dalam penelitian akademik sebagai persiapan menghadapi dunia kerja dan studi lanjutan.

### 1.4.2 Bagi Institusi

Sebagai referensi akademis untuk pengembangan ilmu yang berkaitan dengan pemanfaatan daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) sebagai bahan antidiabetes, serta menjadi acuan untuk penelitian-penelitian berikutnya.

### 1.4.3 Bagi Masyarakat

Untuk memberikan informasi mengenai potensi penggunaan daun arbei (*Rubus rosifolius* Sm.) sebagai bahan antidiabetes, yang dapat dijadikan dasar edukasi kesehatan dan mendukung upaya pencegahan serta pengelolaan diabetes secara alami. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif kesehatan yang aman dan efektif.

