

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia mengalami transisi epidemiologi yang ditandai terjadinya penurunan prevalensi penyakit menular, tetapi justru terjadi peningkatan pada penyakit tidak menular atau penyakit degeneratif, salah satunya adalah diabetes. Menurut *World Health Organization* (WHO), saat ini diabetes menjadi penyebab kematian utama peringkat ke-7 dari 10 penyakit penyebab kematian teratas di seluruh dunia. Kematian akibat diabetes ini diprediksi akan terus mengalami peningkatan jumlah pasien pada tiap tahunnya (World Health Organization, 2020).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, prevalensi penderita diabetes secara global di seluruh dunia mencapai 537 juta dan akan terus mengalami kenaikan hingga 643 juta pada tahun 2030 dan 738 juta pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2024). Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, prevalensi penyakit diabetes pada orang dewasa di Indonesia mencapai 10,8%. Indonesia berada di tingkat ke-5 sebagai negara dengan penderita diabetes tertinggi di dunia, yaitu sekitar 19 juta penduduk. Kondisi ini diperkirakan mengalami peningkatan hingga 28 juta pada tahun 2030 dan hingga 30 juta pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2024).

Dibetes saat ini menjadi salah satu masalah kesehatan utama di seluruh dunia dan disebut sebagai “*The Silent Killer*” karena penyakit ini akan

menyerang organ dalam tubuh tanpa disadari oleh penderitanya (Tjahjadi, 2017). Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar gula darah melebihi batas normal (hiperglikemia). Kondisi hiperglikemia ini dapat disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun gabungan keduanya (Kamaliani dkk., 2019).

Kondisi hiperglikemia memberikan efek yang buruk bagi kesehatan tubuh, sebab terjadinya peningkatan glukosa darah yang terlalu tinggi mampu menyebabkan terbentuknya radikal bebas atau dikenal dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS dalam patogenesis diabetes melitus mampu menyebabkan kerusakan sel β pada pulau Langerhans pankreas sehingga mengalami penurunan perlindungan sistem antioksidan. Sel β yang ada di pulau Langerhans pankreas ini berfungsi dalam memproduksi hormon insulin. Apabila terjadi kerusakan pada sel β pankreas, maka produksi hormon insulin akan menurun, sehingga glukosa akan tetap terkandung dalam pembuluh darah. Kondisi inilah yang mampu menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat melebihi batas normal (Azizah dkk., 2019).

Perubahan kondisi pankreas akibat diabetes melitus dapat terjadi secara kuantitatif yang ditandai dengan adanya pengurangan jumlah atau ukuran sel, maupun secara kualitatif yang ditandai dengan terjadinya nekrosis dan degenerasi sel. Kerusakan sel- β pankreas ini dapat dipicu oleh faktor seperti senyawa diabetogenik dan juga adanya radikal bebas. Salah satu

senyawa diabetogenik yang bersifat toksik, terutama pada sel- β pankreas dan sering diberikan pada hewan uji adalah senyawa aloksan (Suarsana dkk., 2010).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2015, pengobatan penyakit diabetes melitus membutuhkan perawatan medis yang lama atau terus-menerus. Pengobatan penyakit diabetes sekarang ini masih terus dikembangkan, dengan memanfaatkan pengobatan yang berasal dari bahan alami seperti tumbuh-tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa antioksidan. Pengobatan alami ini dinilai relatif lebih murah dan mudah ditemukan serta memiliki efek samping yang kecil jika digunakan pada dosis yang tepat (Mangela dkk., 2019).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat alami untuk diabetes adalah berenuk. Berenuk (*Crescentia cujete*) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi menjadi obat tradisional dan memiliki segudang khasiat baik dari daging, daun, kulit batang, buah, dan akarnya (Krisna dkk., 2022). Kandungan senyawa fitokimia dalam buah berenuk yaitu flavonoid, saponin, tanin, fenol, dan alkaloid. Senyawa flavonoid berpotensi menurunkan kadar gula darah dan bersifat antioksidan sehingga mampu mematikan zat lain yang membuat sel menjadi rapuh serta memperbaiki kondisi sel yang rusak (Kinam dkk., 2021).

Penggunaan tanaman berenuk, terutama pada bagian buah, kulit kayu, dan daunnya, sudah banyak dimanfaatkan di berbagai negara sebagai obat. Di India, bubur dari daging buah berenuk dijadikan obat oles dan sirup dari daging buahnya digunakan untuk obat disentri. Di Vietnam, daun berenuk dijadikan

obat diuretik dan penurun tekanan darah, rebusan buahnya digunakan untuk mengobati diare, sakit perut, batuk, dan asma, lalu rebusan kulit kayunya digunakan untuk membersihkan luka. Di Filipina, tanaman berenuk merupakan tanaman yang populer untuk minuman kesehatan.

Penelitian mengenai kemampuan sari buah berenuk dalam menurunkan kadar gula darah mencit diabetes sudah dilakukan sebelumnya, tetapi belum dilakukan penelitian lebih lanjut terkait kemampuan sari buah berenuk dalam memperbaiki organ pankreas mencit diabetes. Pengamatan kondisi organ pankreas ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan sari buah berenuk dalam melindungi atau memperbaiki kerusakan sel β pankreas akibat induksi aloksan. Melalui pengamatan organ pankreas mencit, peneliti dapat memvisualisasikan dan mengukur tingkat kerusakan organ pankreas akibat injeksi senyawa aloksan. Selain itu, peneliti juga mampu memahami kondisi hiperglikemia dan juga pemberian sari buah berenuk dalam mempengaruhi struktur pankreas mencit diabetes.

Penelitian mengenai kemampuan sari buah berenuk dalam mengatasi kerusakan sel- β pankreas pada mencit diabetes melitus yang diinjeksikan aloksan perlu ditelusuri lebih lanjut. Hal ini didasarkan pada adanya kandungan senyawa antioksidan dalam buah berenuk yang berpotensi menekan terjadinya stres oksidatif penyebab kerusakan sel- β pankreas akibat diabetes melitus. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut terkait kemampuan sari buah berenuk dalam memperbaiki organ pankreas mencit jantan *Swiss-Webster* dalam kondisi diabetes yang diinduksi aloksan.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen laboratorium. Parameter yang diamati berupa kadar gula darah mencit, berat badan mencit, serta perubahan sel- β pankreas mencit. Perubahan sel- β pankreas mencit dapat dilihat secara kuantitatif meliputi penurunan jumlah sel- β dan ukuran Pulau Langerhans serta secara kualitatif meliputi pengamatan kondisi sel yang mengalami nekrosis, degenerasi, dan vakuolisasi sel.

B. Keaslian Penelitian

Terdapat beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai pemanfaatan berenuk dalam mengatasi kondisi diabetes pada hewan uji. Penelitian yang dilakukan Wardhany (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol buah maja (*C. cujete*) berpotensi menurunkan kadar glukosa darah tikus *Wistar* yang mengalami kondisi hiperglikemik akibat induksi aloksan. Berdasarkan penelitian tersebut diperoleh bahwa ekstrak etanol buah maja dengan dosis 250 mg/kg BB tikus memberikan pengaruh terbaik dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Penelitian lainnya telah dilakukan oleh Samaniego dkk. (2018) menyatakan bahwa pemberian sari buah berenuk segar dengan dosis 0,3 ml mampu memberikan penurunan kadar gula darah pada mencit diabetes sebesar 36,53% dibandingkan dengan pemberian dekok buah berenuk. Penelitian yang dilakukan oleh Mangela dkk. (2019) menyatakan bahwa fraksi daun berenuk mampu memberikan efek dalam penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin*. Berdasarkan penelitian tersebut diketahui

bahwa fraksi daun berenuk yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah tikus yaitu pada dosis 75 mg/kg BB.

Penelitian serupa yang dilakukan oleh Sitanggang (2022), menyatakan bahwa terdapat kandungan senyawa flavonoid dalam sari buah berenuk sebesar 0,06 mg QE/ml sari buah. Berdasarkan penelitian tersebut, sari buah berenuk mampu memberikan efek yang setara dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah mencit. Dosis efektif pemberian sari buah berenuk yang mampu menurunkan kadar gula darah mencit sebesar 40 ml/kg BB mencit.

C. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian sari buah berenuk (*C. cujete*) mampu menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki kondisi pankreas mencit yang diinduksi aloksan?
2. Berapakah dosis terbaik sari buah berenuk (*C. cujete*) dalam menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki kondisi pankreas mencit yang diinduksi aloksan?

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kemampuan sari buah berenuk (*C. cujete*) dalam menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki pankreas mencit yang diinduksi aloksan berdasarkan pada pengamatan preparat organ pankreas.

2. Mengetahui dosis sari buah berenuk (*C. cujete*) terbaik dalam menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki kondisi pankreas mencit yang diinduksi aloksan.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan landasan pemikiran untuk penelitian lebih lanjut dari segi klinis mengenai sari buah berenuk. Selain itu, diharapkan penelitian ini juga dapat menambah data atau informasi penunjang di bidang farmakologi dan penelitian selanjutnya. Penelitian ini juga diharapkan mampu memberikan informasi baru bagi masyarakat mengenai potensi sari buah berenuk sebagai obat tradisional yang aman dan efektif untuk menurunkan kadar gula darah dan juga memperbaiki kerusakan organ pankreas.