

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Jantung merupakan organ utama dari sistem kardiovaskular yang berperan penting dalam mendukung berbagai fungsi metabolisme tubuh. Menurut *World Health Organization* (WHO), penyakit kardiovaskular saat ini menjadi perhatian dalam masalah kesehatan nasional hingga global karena menyumbang sebesar 37% tingkat kematian tertinggi di negara-negara Asia Tenggara termasuk negara Indonesia (Prehanawan *et al.*, 2022). Terdapat beberapa faktor risiko penyebab penyakit kardiovaskular, diantaranya karena kondisi hiperglikemia atau diabetes melitus (DM) yang dikaitkan dengan komplikasinya pada jantung (Pintaningrum *et al.*, 2021). Pada tahun 2045 mendatang, menurut *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa jumlah kasus penyakit DM meningkat dari 537 juta orang pada tahun 2021 menjadi 783 juta orang di seluruh dunia. Indonesia termasuk negara peringkat ke-5 setelah Cina, India, Pakistan, dan Amerika Serikat yang memiliki jumlah kasus DM terbesar yaitu 19,5 juta kasus. Angka kematian akibat DM sendiri mencapai 6,7 juta pada tahun 2021 (IDF, 2021).

Menurut Rafey *et al* (2022) bahwa 50% dari kematian tersebut merupakan pasien dengan komplikasi diabetes. Diuraikan oleh IDF (2021) bahwa dua hingga tiga kali lipat komplikasi DM lebih memungkinkan terjadi pada remaja yang mengalami DM tipe 2 dengan bentuk komplikasi terbanyak ditemui pada organ jantung. Morbiditas dan mortalitas jantung terkait diabetes disebabkan karena peningkatan produksi radikal bebas dan stress oksidatif akibat dari adanya mediasi oleh kenaikan gula darah atau hiperglikemia sehingga mengaktifasi jalur apoptosis miokardium atau kematian sel otot jantung yang berujung pada kerusakan jaringan dan komplikasi pada jantung seperti kardiometabolik, komplikasi mikrovaskuler, dan komplikasi lainnya berupa penyakit kardiovaskular praklinis (Rafey *et al.*, 2022; IDF, 2021; Althunibat *et al.*, 2019).

Kejadian DM dan komplikasinya ini tidak lepas dari perkembangan teknologi yang mempengaruhi gaya hidup (*life style*) sehingga segala sesuatu semakin mudah diperoleh termasuk kebiasaan atau pola makan masyarakat yang cenderung mengkonsumsi makanan siap saji seperti *fast food*, *junk food*, karbohidrat tinggi, dan minuman manis yang diantaranya merupakan faktor risiko tinggi DM (Murtiningsih *et al.*, 2021). Oleh karena itu, studi merekomendasikan penatalaksanaan DM dimulai dari perubahan pola hidup dan pemilihan terapi obat yang tepat bagi pasien diabetes. Namun, saat ini ditemukan banyaknya efek samping dari obat antidiabetik sintetik diantaranya dapat menimbulkan kenaikan berat badan, ketidaknyamanan pencernaan seperti perut kembung, mual, dan diare (Adeyeoluwa *et al.*, 2020).

Akibatnya, banyak penelitian yang mengandalkan tanaman sebagai obat herbal. Selain karena dipercaya secara empiris dapat menangani berbagai penyakit, tanaman herbal juga dinilai lebih aman atau minim efek sampingnya, mudah diperoleh, dan harganya yang terjangkau pada seluruh lapisan masyarakat (Shalini *et al.*, 2018). Salah satunya buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang berdasarkan pengalaman empiris telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat terdahulu hingga saat ini sebagai pengobatan terhadap permasalahan perut, sakit kepala, terkilir, gelisah, dan muntah. Terkait dengan efek terapeutik tersebut, kemudian banyak penelitian yang telah dilakukan dan membuktikan bahwa buah pala mempunyai berbagai aktivitas farmakologi termasuk aktivitas antidiabetes (Sultan *et al.*, 2023).

Aktivitas farmakologi buah pala sebagai antidiabetes ini dijelaskan oleh Hasbullah *et al* (2023) bahwa hampir seluruh bagiannya seperti fuli dengan dosis 200 mg/KgBB oleh Vangoori *et al* (2019) dan biji pala dengan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB oleh Pashapoor *et al* (2020) masing-masing dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menunjukkan perbaikan histopatologi organ pada hewan uji baik tikus maupun mencit yang diinduksi DM (Hasbullah *et al.*, 2023). Sementara itu, daging buah pala cenderung dijadikan limbah oleh masyarakat, padahal bagian yang satu ini dilaporkan

memiliki efek hipoglikemik oleh Paijo *et al* (2021) melalui penyerapan glukosa yang efektif secara *in vitro* (Ibrahim, 2023; Paijo *et al.*, 2021)

Potensi tersebut disebabkan adanya kandungan senyawa flavonoid dalam daging buah pala yang dapat memperbaiki kondisi hiperglikemia melalui berbagai metabolisme karbohidrat dalam tubuh. Selain sebagai antidiabetes, flavonoid juga dikenal sebagai senyawa antioksidan kuat dalam menangkal produksi radikal bebas yang merupakan penyebab kerusakan jaringan tubuh. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Harlis *et al* (2023) bahwa flavonoid dengan kadar 11,338 mg/g mampu mempercepat penyembuhan luka. Kadar total flavonoid pada ekstrak etanol daging buah pala sendiri dijelaskan oleh Pashapoor *et al* (2020) sebesar 117,24-1345,75 mg/g (Al-Ishaq *et al.*, 2019; Harlis *et al.*, 2023; Pashapoor *et al.*, 2020).

Oleh karena itu, dapat dikaitkan bahwa daging buah pala berpotensi sebagai antidiabetes dan antioksidan terhadap perbaikan luka atau jaringan tubuh akibat peningkatan radikal bebas yang diinduksi oleh kenaikan kadar gula darah atau hiperglikemia. Namun, hingga kini belum ditemukannya penelitian terkait yaitu pengaruh pengobatan DM atau upaya penurunan kadar gula darah menggunakan obat tradisional daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap kondisi suatu organ dalam hal ini jantung sebagai bagian yang terdampak besar dari komplikasi DM. Dengan demikian, pada penelitian ini bermaksud melihat pengaruh terapi antidiabetes menggunakan ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) pada kondisi jaringan jantung secara histopatologi terhadap tikus wistar hiperglikemik.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) pada histopatologi jantung terhadap tikus wistar hiperglikemik dengan signifikansi $p < 0,05$?
2. Berapakah dosis ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang efektif dalam memberikan pengaruh pada histopatologi jantung terhadap tikus wistar hiperglikemik dengan signifikansi $p < 0,05$?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) pada histopatologi jantung terhadap tikus wistar hiperglikemik.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB pada histopatologi jantung terhadap tikus wistar hiperglikemik.
- b. Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) yang efektif dalam memberikan pengaruh pada histopatologi jantung terhadap tikus wistar hiperglikemik.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi dan menambah wawasan masyarakat dalam pemanfaatan ekstrak daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) sebagai tanaman herbal.

2. Bagi Institusi

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi kajian pustaka dalam pengembangan ilmu farmasi dan sebagai referensi bagi tenaga kesehatan maupun peneliti selanjutnya mengenai pengaruh ekstrak etanol daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) pada histopatologi jantung terhadap tikus wistar hiperglikemik.

3. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana bagi peneliti dalam meningkatkan pengalaman dan wawasan serta menerapkan ilmu yang diperoleh selama pendidikan guna memecahkan masalah di bidang farmasi dan kesehatan. Selain itu, penelitian ini juga menjadi salah satu syarat dalam menyelesaikan program Sarjana Farmasi Universitas Khairun Ternate.