

BAB I

PENDAHULUAN

Bab ini menguraikan mengenai : (1.1) Latar Belakang Penelitian, (1.2) Rumusan Masalah, (1.3) Maksud dan Tujuan Penelitian, (1.4) Kegunaan Penelitian, (1.5) Kerangka Pemikiran (1.6) Hipotesis Penelitian, (1.7) Waktu dan Tempat Penelitian.

1.1 Latar Belakang Penelitian

Saat ini teknologi pangan berkembang dengan cepat, pada proses pengolahan seperti kita ketahui saat ini terutama untuk produk pangan instant memakai bahan tambahan pangan, yang apabila dikonsumsi secara berlebihan tentu bisa menimbulkan masalah kesehatan. Perubahan gaya hidup khususnya pergeseran pola makan tradisional ke pola makan modern menyebabkan kerusakan sel islet sehingga insulin tidak dapat berfungsi secara normal. (Frankilawati, 2013). Hal tersebut bisa menyebabkan suatu penyakit yang terjadi akibat gangguan metabolisme karbohidrat yaitu *Diabetes Mellitus*.

Diabetes Mellitus merupakan gangguan metabolisme yang memiliki ciri utama yaitu kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari normal yang disertai juga dengan abnormalitas metabolik lainnya. Komplikasi dari penyakit *Diabetes Mellitus* memiliki konsekuensi terhadap kesehatan. Penyakit ini juga secara bermakna dapat meningkatkan resiko terkena penyakit jantung dan stroke. (Susan et al, 2014).

Tujuan utama penghobatan pada *Diabetes Mellitus* adalah mempertahankan kadar glukosa darah dalam kisaran normal. Bisa dilakukan dengan cara non farmakologis juga dimana salah satu prinsip penghobatan *Diabetes Mellitus* yaitu pola makan. Pengobatan konvensional yang menggunakan glibenklamid, metformin dan insulin memiliki efek samping yang bisa merugikan kesehatan. (Hifzil, 2015). Orang normal memiliki kadar glukosa darah puasa antara 80 sampai 90 mg/dL diukur sebelum makan pagi, kadar glukosa darah akan meningkat menjadi 120 sampai 140 mg/dL selama 1 jam setelah makan. Kadar glukosa darah puasa dikatakan meningkat atau hiperglikemia jika lebih dari 126 mg/dL dan kadar glukosa darah sewaktu adalah lebih dari 200 mg/dL. (Hifzil, 2015).

Di seluruh dunia pada tahun 2012 dan 2013, mengakibatkan kematian sebanyak 1,5 sampai 5,1 juta orang orang pertahun menyebabkan diabetes menjadi penyebab kematian utama peringkat kedelapan, dan setidaknya menggandakan resiko kematian. (Olasope et al, 2016). Di Indonesia tahun 2013 sekitar 8,5 juta orang diperkirakan menderita diabetes mellitus dan bisa meningkat menjadi 14,1 juta orang pada tahun 2035. Laporan hasil Riset Kesehatan dasar tahun 2013 yang dilakukan pada 755.329 responden berusia diatas 15 tahun menyatakan prevalensi DM di Indonesia adalah 2,1 %. Prevalensi *Diabetes Mellitus* tertinggi di Sulawesi tengah (3,7 %), sedangkan prevalensi *Diabetes Mellitus* provinsni jawa barat adalah sebanyak 1,3 %. (Wijayanti, 2015).

Diabetes membutuhkan penghobatan seumur hidup dan memerlukan biaya yang tidak sedikit untuk mengobatinya. Pengobatan diabetes secara farmakologis bisa

tergantung dengan insulin, yang memiliki efek samping yang banyak, dan bisa menjadi beban ekonomi bagi individu terutama di negara berkembang. (Olasope et al, 2016).

Di dunia saat ini terjadi peningkatan perhatian pada potensi kesehatan pangan, tidak hanya pada berfungsi untuk mensuplai zat gizi akan tetapi lebih jauh lagi yaitu untuk menghilangkan penyakit. Saat ini pangan telah mulai diandalkan sebagai pemelihara kesehatan dan menjaga kebugaran tubuh. Bahkan bila memungkinkan, pangan harus menghilangkan efek negatif dari penyakit tertentu. Dari sinilah lahir konsep pangan fungsional (*functional foods*), yang akhir-akhir ini sangat populer di kalangan masyarakat dunia. Salah satu pangan yang mulai diteliti mempunyai efek dapat meningkatkan kesehatan adalah produk kakao. Kakao merupakan salah satu komoditas perkebunan yang besar di Indonesia. Indonesia adalah produsen kakao terbesar ketiga di dunia setelah *Ivory Coast* dan Ghana dengan produksi tahunan mencapai 435 ribu ton. Pembuatan bubuk kakao bebas lemak sebagai sumber flavonoid dari biji kakao non fermentasi merupakan usaha yang sedang dirintis di Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia di Jember. Bubuk kakao bebas lemak tersebut merupakan hasil samping produksi lemak kakao. (Erniati et al, 2012)

Salah satu upaya untuk mengendalikan kadar glukosa darah secara nonfarmakologis yaitu pola makan. Pola makan atau diet merupakan determinan penting yang menentukan obesitas dan resistensi insulin. Konsumsi makanan tinggi energi dan tinggi lemak, selain aktivitas fisik rendah, akan mengubah keseimbangan energi dengan disimpannya energi sebagai lemak simpanan yang

jarang digunakan. Asupan energi yang berlebihan akan meningkatkan resistensi insulin sekalipun belum terjadi kenaikan berat badan yang signifikan. Diet tinggi kalori, tinggi lemak dan rendah karbohidrat berkaitan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2. Diet kaya akan energi dan rendah serat akan meningkatkan kenaikan berat badan dan resistensi insulin bahkan pada populasi berisiko rendah. (Azrimaidaliza, 2011)

Dalam upaya menghindari penyakit yang berkaitan dengan metabolisme glukosa, penulis sangat tertarik untuk meneliti salah satu jenis pangan yang secara umum dikonsumsi oleh semua kalangan dari usia muda hingga tua, yaitu produk turunan kakao yaitu *cocoa powder* yang bisa dikategorikan sebagai salah satu jenis pangan fungsional, yang bisa berfungsi untuk memberikan manfaat yang baik untuk kesehatan, dan juga potensinya untuk menghindarkan seseorang dari mengonsumsi obat – obatan berbahan kimia yang memiliki efek yang merugikan kesehatan. Konsumsi coklat bubuk menurut beberapa penelitian sebelumnya memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah dan flavonoid yang terkandung pada coklat bisa menghambat kerusakan pada sel beta pankreas yang lebih jauh akibat pemasukan aloksan. Sel beta pankreas bertanggung jawab untuk produksi insulin pada tubuh dan kerusakan sel beta pankreas bisa menyebabkan defisiensi insulin yang menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat. Jumlah pangan fungsional saat ini banyak menarik perhatian masyarakat karena bisa memberi manfaat yang baik bagi kesehatan. Saat ini di Jepang dikenal istilah FOSHU (*Food For Specified Health Use*). Situasi saat ini berkaitan dengan pengelolaan Diabetes Melitus telah menunjukkan peningkatan dalam hal

kebutuhan akan pangan fungsional sebagai manajemen tambahan untuk pengelolaan diabetes (Jalil, 2009). Saat ini pangan telah bisa diandalkan sebagai pemelihara kesehatan, beberapa jenis tanaman saat ini diketahui memiliki efek fungsional yang baik bagi kesehatan tubuh, disinilah lahir konsep pangan fungsional. (Erniati et al, 2012) Makanan atau minuman dikatakan mempunyai sifat fungsional bila mengandung senyawa yang dapat mempengaruhi satu atau sejumlah tertentu fungsi fisiologis dalam tubuh, tapi yang bersifat positif sehingga dapat memenuhi kriteria fungsional atau menyehatkan. *The Institute Of Medicine Food And Nutrition Board (IOMNAS)*, mendefinisikan pangan fungsional sebagai “setiap pangan atau *ingredients* pangan yang dapat memberikan keuntungan kesehatan diluar manfaat zat – zat gizi yang dikandungnya”. *The International Life Science Intitute (ILSI)* mendefinsikan pangan fungsional sebagai “pangan yang karena mengandung senyawa aktif secara fisiologis, dapat memberikan keuntungan kesehatan diluar zat-zat gizi dasar”. *The American Dietetic Association (ADA)*, mendefinisikan pangan fungsional sebagai “pangan yang dapat berbentuk utuh (*whole*), diperkaya (*enriched*), difortifikasi (*fortified*), atau ditingkatkan (*enhanced*) nilai gizinya”, tetapi ditekankan bahwa pangan fungsional harus dikonsumsi sebagai bagian makanan sehari-hari, pada dosis efektif agar konsumen dapat memperoleh keuntungan kesehatan dari padanya. (Muchtadi, 2012).

Penelitian ini mengacu pada teori yang menyatakan bahwa kandungan flavonoid pada *theobroma cacao* dan produk turunanya yaitu *cocoa powder* dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini ditunjang pula dengan beberapa

penelitian sebelumnya tentang efek konsumsi *theobroma cacao* terhadap penurunan glukosa darah. Sejumlah penelitian mengungkapkan bahwa pemberian produk pangan yang mengandung *cocoa powder* berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian ini memakai tikus karena harganya murah, perawatan mudah, dipilih jenis kelamin jantan sebagai objek percobaan karena memiliki kondisi biologis yang stabil, kondisi fisiologis dan biokimia yang hampir sama dengan manusia, pada penelitian ini penulis memakai coklat bubuk bubuk karena bahan pangan ini mudah didapatkan oleh masyarakat dan aplikasinya akan lebih mudah apabila pada penelitian ini terbukti bahwa *cocoa powder* dapat menurunkan kadar glukosa darah, mengingat *cocoa powder* telah dipakai oleh masyarakat untuk membuat produk makanan dan minuman.

Dari data yang diperoleh tentang potensi pentingnya pengobatan dan pencegahan diabetes dikaitkan juga dengan pangan fungsional yaitu *Theobroma cacao* dengan produk turunannya yaitu coklat bubuk (*cocoa powder*) yang pada beberapa penelitian sebelumnya telah diketahui memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul kajian konsentrasi *cocoa powder* pada minuman coklat terhadap kadar glukosa darah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat diidentifikasi permasalahannya, yaitu :

1. Apakah konsentrasi *cocoa powder* 1 %, 2 % dan 3 % pada minuman coklat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan ?
2. Konsentrasi *cocoa powder* manakah yang paling efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan ?

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *cocoa powder* pada minuman coklat terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

1.3.2 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dari *cocoa powder* pada minuman coklat sebagai bahan pangan fungsional yang menguntungkan bagi kesehatan dilihat dari pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan.

1.3.3 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini, yaitu:

1. Mengetahui efek pengaruh pemberian minuman coklat yang mengandung *cocoa powder* konsentrasi 1 %, 2 %, dan 3 % terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui konsentrasi *cocoa powder* pada minuman coklat yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Kegunaan Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dalam bidang pangan fungsional yang berkaitan dengan pengobatan herbal, khususnya mengenai efek *cocoa powder* dalam menurunkan kadar glukosa darah yang diinduksi aloksan.

1.4.2 Kegunaan Praktis

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat dari *cocoa powder* sebagai pangan fungsional.
2. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar untuk ditingkatkan ke penelitian klinis pada manusia, sehingga hasilnya dapat digunakan sebagai fitofarmaka.

1.5 Kerangka Pemikiran

Saat ini pangan telah makin diandalkan sebagai pemelihara kesehatan dan menjaga kebugaran tubuh. Berbagai jenis tanaman dan rempah-rempah telah dilaporkan mempunyai efek fungsional yang baik bagi kesehatan. Dari sinilah lahir konsep pangan fungsional (*functional foods*) (Zakaria et al, 2003). Salah satu jenis pangan yang mulai diteliti mempunyai efek dapat meningkatkan kesehatan adalah kakao (*Theobroma Cacao L.*) atau yang dikenal sebagai coklat dan produk turunannya yaitu *cocoa powder*. Indonesia adalah produsen kakao terbesar ketiga di dunia. Namun sampai saat ini, komoditas kakao Indonesia masih diproduksi dalam bentuk biji dan di pasaran internasional dihargai rendah. Biji kakao dinyatakan sebagai bahan yang kaya dengan flavonoid diantaranya adalah senyawa polifenol yang erat kaitannya sebagai zat yang mempunyai kapasitas antioksidan dalam menangkal radikal bebas. Polifenol dalam kakao diantaranya adalah katekin, epikatekin, prosianidin dan antosianidin, kakao mengandung total fenol dan kapasitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan anggur maupun teh.

Sejumlah penelitian telah mempelajari efek kakao terhadap kesehatan, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Rein et al. (2000) menyatakan bahwa konsumsi kakao yang kaya flavonoid memberikan penurunan aktivitas radikal bebas. *Diabetes Melitus* merupakan suatu sindrom dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Susan et al, 2014). Komplikasi yang dapat terjadi jika

hiperglikemia tidak diberikan pengobatan yang baik yaitu adalah terjadinya gangguan fungsi dan kegagalan dari berbagai organ tubuh. Pada penelitian ini penulis mencoba mengungkap apakah *cocoa powder* dalam minuman cokelat dapat dimanfaatkan untuk mengatasi masalah kesehatan yang diakibatkan oleh gangguan metabolisme glukosa mengingat, secara empiris dikatakan bahwa flavonoid dalam *cocoa powder* dapat menurunkan kadar glukosa darah yang meningkat akibat gangguan sekresi insulin pada sel beta pankreas. *Cocoa powder* yang diketahui memiliki kandungan flavonoid yang cukup tinggi diberikan pada hewan percobaan bertujuan untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus putih karena flavonoid pada *cocoa powder* tersebut bersifat insulomimetik, menunda absorpsi glukosa dan meningkatkan sekresi insulin.

Telah dilaporkan bahwa total kandungan polifenol dari biji kakao adalah sekitar 6-8% dari berat biji kering. Flavonoid yang terkandung dalam *dark chocolate* berupa flavanol sebesar 43 - 63 mg / 100 g, proantosianidin sebanyak 90 - 322 mg / 100 g. (Muchtadi, 2012) Polifenol menjadi pilihan yang menarik penelitian selama beberapa dekade, terutama karena sifat antioksidan zat tersebut. Konsumsi flavanoids, termasuk yang ditemukan pada sebuah jurnal yaitu *Internasional Food Research Journal*, hasil karya Ruzaidi, et al menyatakan produk dari *theobroma cacao* telah dikaitkan dengan penurunan risiko penyakit jantung, memiliki potensi efek menguntungkan pada aktivitas inflamasi, dan menjadi agen kanker pelindung. Stress oksidatif dikenal menjadi faktor penting yang menyebabkan penyakit kronis seperti *diabetes mellitus* dan aterosklerosis. Perbaikan fungsi *endothelium* juga ditemukan pada penderita Diabetes Melitus

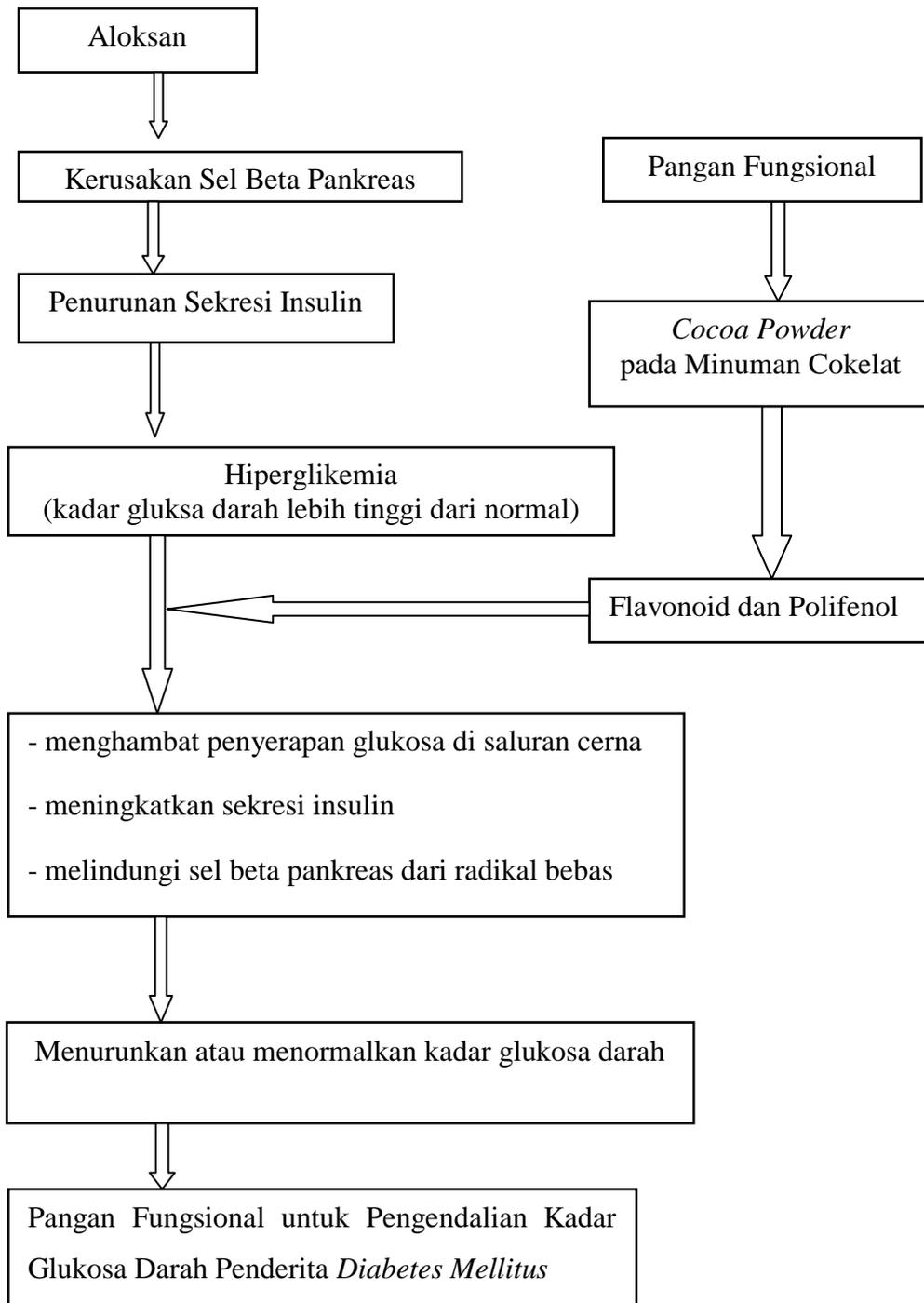
tipe 2 yang menjalani pengobatan dan diberi kakao kaya akan flavanol selama 30 hari. Percobaan lain pada 44 orang dewasa tua menemukan bahwa pemberian *dark chocolate* kaya flavonoid dengan dosis rendah (6,3 gram / hari selama 18 minggu) meningkatkan S-Nitrosoglutation dalam plasma (sebagai indikator produksi nitrit oksida), dibandingkan dengan mereka yang diberi cokelat putih tidak mengandung flavonoid. (Muchtadi, 2012).

Dalam penelitian ini menggunakan aloksan untuk menginduksi hewan percobaan. Aloksan merupakan senyawa kimia yang dapat menyebabkan destruksi sel beta pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin. (Hifzil, 2015). Penurunan produksi insulin oleh sel beta pankreas menimbulkan peningkatan kadar glukosa dalam darah.

Cokelat bubuk (*cocoa powder*) yang digunakan dalam penelitian ini sebagai pangan fungsional yang diharapkan dapat menurunkan kadar glukosa darah, karena pada cokelat bubuk mengandung flavonoid. Flavonoid dapat menginduksi sel-sel fungsional untuk memproduksi insulin dan melindungi sel-sel dari kerusakan. Flavonoid yang memiliki sifat insulomimetik (bersifat seperti insulin) diatas maka dapat menyebabkan meningkatnya sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid pada cokelat bubuk menurunkan resistensi insulin dengan cara meningkatkan bioavailabilitas endothelial NO (nitrit oksida) dan menurunkan aktifitas ROS (*reactive oksigen species*) sejenis radikal bebas pada pankreas. Flavonoid telah diketahui sebagai inhibitor dari aldose reduktase, yang mengkatalisa reduksi dari glukosa menjadi sorbitol yang dianggap sebagai langkah pertama dalam jalur *polyol* dari metabolisme glukosa. Aktifitas

antioksidan dari *dark chocolate* juga membantu meregenerasi sel pankreas sehingga meningkatkan pelepasan insulin pada tikus diabetik yang telah diinduksi zat kimia yaitu aloksan. (Swati et al, 2015).

Mekanisme terjadinya penurunan kadar glukosa karena pemberian *cocoa powder* pada sebuah penelitian diungkapkan bahwa terjadi peningkatan konsentrasi zat bioaktif yaitu flavanol plasma dalam tubuh hewan percobaan dan kapasitas antioksidan setelah pemberian *cocoa powder* secara oral. Hal ini terjadi dengan cara terjadinya pembersihan radikal bebas ROS (*Reactive Oxygen Spssies*) yang disebabkan oleh keadaan hiperglikemia (kadar glukosa darah di atas normal) dan pemberian aloksan, zat biokatif lainnya berupa flavanol diduga menghentikan kerusakan lebih lanjut dari sel beta pankreas yang tersisa akibat induksi aloksan, sehingga memungkinkan zat fitokimia lainnya pada *cocoa powder* untuk merangsang aktifitas regenerasi sel beta pada pankreas yang masih ada. Flavonol juga telah dilaporkan bisa meningkatkan jumlah sel beta pankreas pada hewan percobaan hal ini dikarenakan adanya sel yang stabil pada pankreas yang memiliki kemampuan untuk beregenerasi. Zat bioaktif berupa katekin pada *cocoa powder* juga dapat menurunkan keberadaan (bioavailibilitas) karbohidrat dengan cara menghambat glukosa transporter pada saluran pencernaan dan juga bisa menghambat enzim alfa-amilase pada pankreas sehingga ambilan glukosa darah pada tubuh menurun yang berakibat kadar glukosa darah pada hewan percobaan menurun, sehingga penyakit diabetes mellitus yang ditandai dengan keadaan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) dapat di atasi. (Olooto, 2016).



Gambar 1. Kerangka Pemikiran

1.6 Hipotesis

1. Konsentrasi *cocoa powder* 1 %, 2 % dan 3 % pada minuman coklat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan.
2. Konsentrasi *cocoa powder* 1 %, 2 % dan 3 % pada minuman coklat efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan.

1.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran dimulai dari bulan Desember tahun 2017 sampai bulan Januari tahun 2018.