I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang dan Masalah

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa yang tinggi pada darah. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan di dunia dan juga di Indonesia. DM menjadi salah satu penyakit kronik yang banyak ditemukan pada abad ke-21. Saat ini sekitar 9,1 juta masyarakat Indonesia menderita penyakit diabetes. Indonesia merupakan negara dengan populasi diabetes terbesar kelima di dunia. Posisi ini naik dari sebelumnya yang menempatkan Indonesia pada peringkat ketujuh (Azwar, 2014).

Data terbaru yang dikeluarkan oleh *International Diabetes Federation* (IDF) dalam Indonesia *Diabetes Internasional Leadership Forum* (DILF) memperkirakan bahwa diabetes akan melanda Indonesia lebih cepat. Jika ini terjadi maka pada tahun 2035 sebanyak 14,1 juta masyarakat Indonesia akan menderita penyakit diabetes. Dua pertiga diantaranya adalah mereka yang tinggal di perkotaan dan lebih dari 80% prevalensi adalah DM tipe 2 (Kementerian Kesehatan RI, 2009).

Penanganan DM dapat dilakukan secara non farmakologi dengan perencanaan diet dan aktivitas fisik. Jika pengendalian kadar glukosa dengan cara ini tidak

tercapai, maka langkah selanjutnya dengan penanganan farmakologi menggunakan obat. Pengobatan DM tipe 2 biasanya dilakukan dengan pemberian obat oral antidiabetik. Mekanisme kerja obat antidiabetik ini dengan merangsang sel β -langerhans pankreas untuk mensekresi hormon insulin. Pengobatan DM tipe 1 dilakukan dengan pemberian suntikan insulin. Hal ini karena degenerasi sel β -langerhans pankreas rusak sehingga tidak dapat memproduksi insulin lagi. Dengan demikian, penderita sangat tergantung dengan asupan insulin dari luar (Hartono, 2006).

Berbagai obat herbal secara tradisional sudah digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk menyembuhkan penyakit diabetes. Salah satu diantaranya adalah dengan meminum kopi secara rutin. Kopi mengandung senyawa asam klorogenat yang berfungsi sebagai antioksidan dan dapat membantu metabolisme gula di dalam tubuh (Irham, 2012).

Hasil penelitian Tjekyan (2007) menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara kejadian penyakit diabetes tipe 2 dengan kelompok peminum kopi. Pada kelompok peminum kopi 1-3, 4-6, 7-9, dan lebih dari 9 gelas perhari dapat menurunkan resiko terkena penyakit diabetes secara berurutan sebesar 27%, 50%, 57%, dan 66% dibandingkan dengan kelompok yang bukan peminum kopi. Semakin banyak kopi yang diminum maka semakin rendah resiko terkena penyakit diabetes. Kekentalan kopi, jenis kopi, lamanya minum kopi berpengaruh terhadap penurunan resiko terkena diabetes.

Hasil penelitian Wu *et al.* (2005) menunjukkan bahwa meminum kopi dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit diabetes. Kandungan asam klorogenat pada kopi dapat menghambat metabolisme glukosa. Asam klorogenat pada kopi dapat berinteraksi dengan senyawa antioksidan yang lain dalam mengurangi stres oksidatif, sehingga dapat mencegah terjadinya disfungsi sel β -langerhans pankreas (Johnston *et al.*, 2003).

Kopi luwak merupakan salah satu jenis kopi yang dalam proses pengolahannya melibatkan hewan luwak. Buah kopi merah dimakan oleh luwak kemudian terjadi proses fermentasi di dalam saluran pencernaan luwak dan biji kopi dikeluarkan bersama dengan kotoran luwak. Kandungan kafein dan protein kopi luwak lebih rendah dibandingkan dengan kopi biasa. Kopi luwak robusta mengandung kafein dan protein masing-masing sebesar sebesar 1,77% dan 16,23%, sedangkan kopi robusta biasa mengandung kafein sebesar 1,91% dan protein sebesar 18,34%. Di samping terjadi penurunan kandungan kafein dan protein pada kopi luwak, terjadi peningkatan kandungan lemak dan asam klorogenat masing-masing sebesar 18,45% dan 0,51%, sedangkan kandungan lemak kopi biasa robusta sebesar 16,41% dan asam klorogenat sebesar 0,24% (Mahendradata, 2012); Isnayanti, 2012).

Sejauh ini belum diketahui penurunan kadar glukosa darah akibat mengkonsumsi kopi luwak. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian pengaruh pemberian infusa kopi luwak terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Menurut Lenzen (2008), setelah penginduksian aloksan 12-48 jam pada

hewan percobaan akan terjadi hiperglikemia atau diabetes dan secara morfologis akan terjadi degranulasi dan hilangnya integritas sel β -langerhans pankreas.

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi manfaat konsumsi kopi luwak terhadap kesehatan terutama untuk mencegah penyakit diabetes.

B. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh pemberian infusa kopi luwak terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui dosis infusa kopi luwak yang optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

C. Kerangka Pemikiran

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa yang tinggi pada darah. Berdasarkan pengobatannya, DM dibedakan menjadi dua kategori yaitu *insulin dependent diabetes mellitus* (DM tipe 1) dan *non insulin dependent diabetes mellitus* (DM tipe 2). DM tipe 1 terjadi karena degenerasi sel β -langerhans pankreas akibat infeksi virus atau secara genetik menyebabkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Hal ini mengakibatkan penurunan pemasukan glukosa ke dalam otot dan jaringan adiposa. DM tipe 2 karena kadar glukosa darah sangat tinggi dan tubuh tidak dapat memanfaatkannya secara optimal untuk membentuk energi. DM tipe 2 dapat disebabkan oleh penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin

(resistensi insulin) dan penurunan kemampuan sel β -langerhans pankreas dalam mensekresi insulin sebagai respon terhadap glukosa (Johnston *et al.*, 2003).

Hasil penelitian Wu *et al.* (2005) menunjukkan bahwa meminum kopi dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit diabetes. Kopi dapat meningkatkan hormon *anorexic peptides* di dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan hormon *Glukagon Like Peptide 1 (GLP-1)* dan *Glukose Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP)*. Kedua hormon tersebut berfungsi untuk mempertahankan homeostasis glukosa darah. Hormon GLP-1 dan GIP akan terikat pada reseptor yang spesifik pada pankreas dan menyebabkan peningkatan kadar kalsium intrasel sehingga terjadi signal transduksi dan eksositosis dari insulin. Aktifasi reseptor GIP yang ekspresinya pada sel β -langerhans pankreas dan sistem saraf pusat akan mencegah apoptosis dan memperpanjang masa hidup sel β -langerhans pankreas. Selain itu, aktifasi reseptor GIP juga akan merangsang neogenesis serta proliferasi sel β -langerhans pankreas. Sementara aktifasi reseptor GLP-1, ekspresinya tidak hanya pada sel β -langerhans pankreas tetapi juga pada sel-sel lain, mempengaruhi saraf hipotalamus yang dapat menginduksi perasaan kenyang dan menurunkan nafsu makan serta menekan produksi glukosa hati (Irham, 2012).

Kadar glukosa dalam darah akan menurun oleh adanya asam klorogenat yang ada dalam kopi. Senyawa ini dapat mengurangi stres oksidatif dan mempunyai efek antagonis terhadap transport glukosa. Kandungan asam klorogenat yang terdapat dalam kopi juga dapat menurunkan efek asam lemak bebas dan mempengaruhi

hormon *Glukosa 6-Phosphate Dehydrogenase* (G6PD) yang akan menurunkan kadar glukosa darah (Irham, 2012).

Kandungan magnesium yang terdapat dalam kopi juga dapat menaikkan kadar GIP, GLP-1, sensitifitas insulin, dan dapat menstimulasi sel β -langerhans pankreas. Hormon GLP-1 dan GIP pada saat mengkonsumsi kopi akan meningkat. Selanjutnya GLP-1 dan GIP akan terikat pada reseptornya yang spesifik pada pankreas. Ikatan antara hormon tersebut dengan reseptornya akan meningkatkan kadar kalsium intrasel sehingga terjadi signal transduksi dan eksositosis insulin. Aktifasi terhadap reseptor GIP menyebabkan ekspresi pada sel β -langerhans pankreas dan akan memperpanjang masa hidup sel β -langerhans pankreas (Irham, 2012).

D. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini:

1. Pemberian infusa kopi luwak berpengaruh terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
2. Terdapat dosis infusa kopi luwak yang optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.