

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) atau lebih dikenal dengan sebutan kencing manis merupakan suatu kelompok penyakit metabolic dengan karakteristik hiperglikemia. DM terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (Purnamasari, 2010).

Diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori utama berdasarkan sekresi insulin endogen, yaitu Diabetes Melitus tipe I (*insulin dependent diabetes mellitus*, IDDM), dan Diabetes Melitus tipe II (*non-insulin dependent diabetes mellitus*, NIDDM). Hormon insulin merupakan hormon yang dapat menstabilkan kadar gula dalam darah yang dihasilkan sel beta pankreas (The American Diabetes Association, 2010).

Saat ini, terapi diabetes mellitus didasarkan pada perubahan gaya hidup (*therapeutic life changes*), terapi insulin, serta regimen obat antidiabetik (Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, & Loscalzo, 2011). Akan tetapi, terapi diabetes membutuhkan biaya tinggi dalam jangka waktu panjang sehingga tidak seluruh lapisan masyarakat dapat menerima terapi yang adekuat. Sebuah penelitian di Amerika Serikat menunjukkan bahwa biaya rerata per pasien untuk terapi diabetes mellitus mencapai 7,900 dolar AS per tahun (The American Diabetic Association, 2013).

Sebagai alternatif dari terapi konvensional, masyarakat dapat menggunakan tanaman herbal untuk membantu menetralkan kadar gula darah. Tanaman herbal yang sering digunakan antara lain daun salam, kulit salak dan kayu manis (Sahputra, 2008).

Selama ini salak dianggap sebagai buah yang hanya dapat dikonsumsi sebagai makanan. Masyarakat belum menyadari bahwa kulit salak yang bertekstur kasar, berwarna coklat dan bersisik dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salak

(*Salacca zalacca*) merupakan tumbuhan yang tumbuh di hutan primer basah dan di rawa-rawa. Kulit buah salak hanya menjadi limbah dan tidak dimanfaatkan. Kulit salak mengandung senyawa *pterostilbene*, yang merupakan zat antidiabetes yang berperan langsung dalam penurunan kadar gula darah. (Lim, 2012)

Hasil uji fitokimia di IPB (Institut Pertanian Bogor) menunjukkan kulit buah salak mengandung senyawa flavonoid dan tannin, serta sedikit alkaloid. Senyawa saponin, steroid serta triterpenoid tidak terdeteksi pada kulit buah salak (Sahputra, 2008). Dengan adanya penelitian tersebut maka penulis bermaksud meneliti untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit salak terhadap gula darah pada mencit dengan TTGO (Tes Tetes Glukosa Oral) dengan dosis yang berbeda.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian, didapatkan pertanyaan penelitian:

1. Apakah ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) menurunkan kadar gula darah pada mencit *Swiss Webster* jantan.
2. Apakah potensi penurunan gula darah ekstrak kulit salak sebanding dengan glibenklamid.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit salak terhadap penurunan kadar gula darah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah wawasan ilmu farmakologi mengenai kulit salak dalam kaitannya dengan penurunan gula darah

1.4.2 Manfaat Praktis

Bila pengaruh kulit salak untuk menurunkan kadar glukosa darah dapat dibuktikan, maka masyarakat dapat menggunakan kulit salak sebagai salah satu obat alternatif untuk mengobati diabetes melitus.

1.5 Kerangka Pemikiran Dan Hipotesis Penelitian

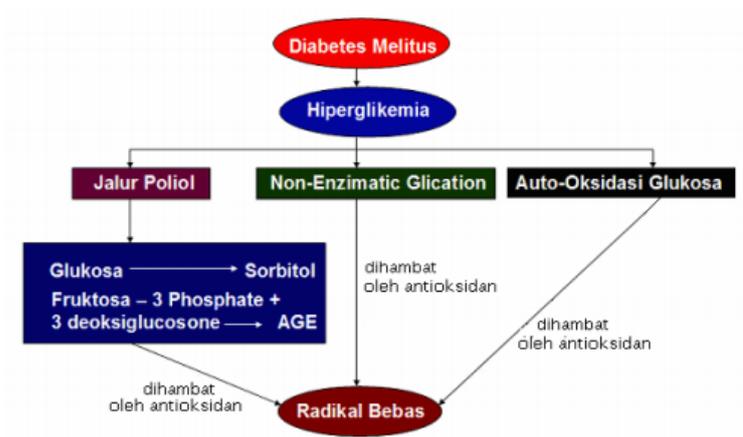
1.5.1 Kerangka Pemikiran

Hiperglikemia adalah kadar gula darah yang tinggi atau glukosa darah tinggi. Glukosa berasal dari makanan dan minuman. Insulin adalah hormon yang menggerakkan glukosa ke dalam sel di tubuh untuk memberi energi. Hiperglikemia terjadi ketika tubuh tidak membuat insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakannya dengan cara yang benar. (PERKENI, 2006).

Radikal bebas adalah molekul yang tidak mempunyai pasangan elektron sehingga tidak stabil dan berusaha mencari pasangan elektronnya (Mc.Murry, 2008). Produksi radikal bebas pada keadaan hiperglikemi ini dapat terjadi melalui 3 jalur yakni aktivasi jalur poliol, nonenzimatic glycation dan autooksidasi glukosa. Pada jalur poliol terjadi pembentukan advanced *glycosylation end products* (AGE) dari fruktosa-3 phosphate dan 3-deoksiglucosone. jika AGE tersebut berikatan dengan reseptor AGE akan terbentuk radikal bebas. Keberadaan radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan dari sel-sel tubuh. Untuk mengatasi keadaan ini maka dibutuhkan antioksidan yang berfungsi untuk melawan efek radikal bebas. (Sidartawan Soegondo,1999).

Kulit salak mengandung zat aktif utama flavonoid berupa *quercetin* yang dapat berfungsi sebagai antioksidan (Badan POM RI, 2004). Flavonoid *quercetin* dapat menghambat kerja enzim alfa glukosidase sehingga menyebabkan penurunan kadar gula darah serta mengurangi pembentukan radikal bebas. *Quercetin* tergolong dalam antioksidan jenis *secondary antioxidant trap radicals* yang dapat mencegah reaksi pembentukan rantai AGE penyebab perubahan

patologis pada keadaan hiperglikemi. Mekanisme kerja *quercetin* dalam melindungi tubuh terhadap efek radikal bebas adalah dengan mengurai oksigen radikal, melindungi sel dari peroksidasi lipid, memutuskan rantai reaksi radikal, mengikat ion logam dari kompleks *inert* sehingga ion logam tersebut tidak dapat berperan dalam proses konversi superoksida radikal dan hidrogen peroksida menjadi radikal hidroksil.(Andi Wijaya, 1999).



Gambar 1.1 Skema hubungan antara DM, radikal bebas, dan antioksidan

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak kulit salak menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit *Swiss Webster* jantan.
2. Ekstrak kulit salak menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit *Swiss Webster* jantan sebanding dengan Glibenklamid.

1.6 Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik, menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif. Data yang dihitung adalah rerata penurunan gula darah selama percobaan. Populasi mencit *Swiss Webster* jantan sebanyak 25 ekor dengan berat 25-30 gram.

Setelah dilakukan pengujian dengan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), dengan jumlah sampel yang ditentukan, maka dilakukan analisa statistik dengan *oneway* ANOVA, kemudian dilanjutkan dengan uji LSD dengan $\alpha = 0,05$ (menggunakan program komputer).