

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit atau sekumpulan gejala yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemik) akibat dari kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang kadang-kadang disertai peningkatan komplikasi penyakit vaskuler (Davis, Granner, 2001). Penyakit ini selain dipengaruhi oleh faktor genetik, juga pergeseran perilaku pola konsumsi gizi makanan merupakan salah satu faktor pencetus yang menentukan tingginya angka penderita diabetes. Data epidemiologi menunjukkan, bahwa jumlah penderita DM di dunia dari 175,4 juta pada tahun 2000 akan melonjak menjadi 239,3 juta pada tahun 2010 (Askandar Tjokroprawiro, 2002). Prevalensi DM di Indonesia cukup tinggi, di daerah urban sebesar 14,7% dan daerah rural sebesar 7,2% pada usia di atas 20 tahun. WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2006).

Penyakit DM bersifat menahun dan akan diderita seumur hidup. Jika penyakit ini dibiarkan begitu saja akan menimbulkan berbagai komplikasi yang cukup fatal, seperti penyakit jantung, ginjal, kebutaan, pembusukan kaki (gangrene), dan atherosclerosis (Prapti Utami dan Tim Lentera, 2005).

DM secara umum dapat diatasi dengan obat antidiabetes yang disebut juga Obat Hipoglikemik Oral (OHO). Pada kasus tertentu, dokter akan melakukan injeksi insulin yang harganya cukup mahal untuk mengendalikan kadar glukosa darah. Penggunaan OHO dan insulin tidak boleh sembarangan karena dikhawatirkan penderita menjadi hipoglikemik (Prapti Utami dan Tim Lentera, 2005). Oleh karena itu, para ahli perlu mencari obat alternatif lain yang diharapkan memiliki efek sama seperti obat antidiabetik, dengan efek samping yang minimal.

Sejak zaman dahulu, sudah banyak tanaman obat yang secara empiris digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah, salah satunya adalah bratawali (*Tinospora crispa* (L.) Miers). Bagian tanaman (simplicia) yang digunakan untuk pengobatan DM adalah batang bratawali (*Tinosporae caulis*). Penelitian batang bratawali untuk menurunkan kadar glukosa darah, pernah dilakukan oleh Karina Tirta (2005) yang menggunakan sediaan infus batang bratawali, yang hasilnya infus batang bratawali dosis 2800 mg/kgBB mencit mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah. Oleh sebab itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian lanjutan, dengan menggunakan sediaan ekstrak batang bratawali untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah.

## 1.2 Identifikasi Masalah

1. Apakah Ekstrak Etanol Batang Bratawali menurunkan kadar glukosa darah.
2. Bagaimana potensi penurunan kadar glukosa darah Ekstrak Etanol Batang Bratawali bila dibandingkan dengan Glibenklamid.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud : Mengembangkan pengobatan tradisional untuk mencari terapi diabetes melitus yang efektif dengan menggunakan batang bratawali untuk menurunkan kadar glukosa darah dan untuk melihat potensinya dibandingkan dengan Glibenklamid.

Tujuan : Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol batang bratawali terhadap penurunan kadar glukosa darah.

#### 1.4 Kegunaan Karya Tulis Ilmiah

Kegunaan akademis : menambah wawasan ilmu farmakologi tanaman obat khususnya batang bratawali untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Kegunaan praktis : diharapkan batang bratawali dapat digunakan untuk terapi/obat alternatif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

#### 1.5 Kerangka Pemikiran

Diabetes mellitus (DM) merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan hormon insulin baik absolut maupun relatif (Imam Subekti, 2002). Selain pankreas, hati merupakan organ pengatur kadar gula darah dengan mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) (Wells, 2006). Jika terdapat hambatan dalam metabolisme glukosa, perangsangan sekresi insulin oleh glukosa menjadi terhambat (Budi Kresnady dan Tim Lentera, 2003).

Radikal bebas yang dapat merusak pankreas salah satunya adalah aloksan. Aloksan secara selektif merusak sel B dari pulau Langerhans yang mensekresi hormon insulin. Dua elektron pada aloksan akan direduksi sehingga terbentuk asam dialuric yang bersifat tidak stabil dan akan mengalami oksidasi terutama aloksan yang mengalami reduksi oksigen menjadi  $O_2^-$ . Selain itu, reduksi 1 elektron dari aloksan dapat menyebabkan terbentuknya *intermediate radical*.

Produksi aloksan di dalam sel B melibatkan protein thioredoxin yang biasanya terlibat dalam pembentukan insulin dalam keadaan normal. Protein tersebut diubah menjadi hasil reduksinya (dithiol) yang dibentuk oleh NADH/NADPH. Thioredoxin yang tereduksi tersebut mengubah aloksan menjadi *dialuric acid*. Sel-sel pulau Langerhans yang telah diisolasi tersebut mampu mereduksi aloksan menjadi *dialuric acid* dalam jumlah besar (Halliwell, 1991). Bila antioksidan endogen tidak mampu mengatasi radikal bebas dalam tubuh, maka diperlukan

antioksidan eksogen seperti yang terdapat dalam tanaman untuk melindungi tubuh dari efek radikal bebas (Andy Wijaya, 1999).

Zat aktif pada batang bratawali yang diduga memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa darah adalah alkaloid (Prapti Utami dan Tim Lentera, 2005) dan *flavone O-glicosides* (apigenin) yang merupakan flavonoid (Dweck, 2006).

Alkaloid bekerja dengan menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), akibatnya sekresi *Growth Hormone* (GH) pada hipofise meningkat. Kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) (Bunting, 1996; Wells, 2006). IGF-1 mempunyai efek dalam menginduksi hipoglikemia dan menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun. IGF-1 melalui *negative feed back system* akan menormalkan kembali kadar GH (Bunting, 2006).

Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas DM dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas (Hafiz Soewonto, 2001), mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase (Mills, Bone, 2002). Dengan peran flavonoid sebagai antioksidan, maka peroksidasi lipid yang berkepanjangan dapat dihentikan dan dengan demikian produksi radikal bebas di dalam tubuh berkurang.

## 1.6 Hipotesis

1. Ekstrak etanol batang bratawali dapat menurunkan kadar glukosa darah.
2. Potensi penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol batang bratawali setara dengan Glibenklamid.

## **1.7 Metodologi**

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratoris sungguhan, dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bersifat komparatif. Penentuan kadar glukosa darah dengan metode induksi aloksan. Data yang diukur kadar glukosa darah (mg/dl) menggunakan glukometer (*Sky Era*) setelah diberi perlakuan ekstrak etanol batang bratawali selama 7 hari. Analisis data dengan ANAVA satu arah, dilanjutkan dengan Tukey *HSD*,  $\alpha = 0.05$  menggunakan program SPSS 11.0.

## **1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Lokasi : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen  
Maranatha Bandung.

Waktu : Bulan Maret 2006 - Februari 2007.