

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu keadaan gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah dan penggunaan karbohidrat yang tidak efektif karena kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Pada kondisi normal pankreas memproduksi secara sempurna hormon insulin yang mengatur kadar gula darah (Kusindrati Sudibyo,2004).

Penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi DM tipe-2 di berbagai penjuru dunia. WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah diabetisi yang cukup besar untuk tahun-tahun mendatang. Di Indonesia WHO memprediksi pada tahun 2030 penderita DM sekitar 21,3 juta jiwa (PERKENI,2006).

Obat tradisional yang secara empiris digunakan untuk mengobati DM banyak jenisnya, antara lain herba sambiloto dan daun salam. Uji preklinis menggunakan ekstrak daun salam dan ekstrak herba sambiloto terhadap kadar gula darah telah diteliti oleh Rachel Carolina (2006) dan Michael Jonathan (2006). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun salam dan herba sambiloto efektif menurunkan kadar gula darah ( $p < 0.05$ ) yang potensinya setara dengan glibenklamid. Hasil penelitian ini hanya berdasarkan penurunan kadar gula darah, sedangkan penurunan kadar gula darah dipengaruhi oleh jumlah sel beta pulau langerhans. Sebab itu perlu diteliti gambaran histologis pankreas yang dapat menggambarkan efektivitas fungsi sel beta di pulau langerhans. Hingga saat ini, belum pernah dilakukan penelitian terhadap struktur histologis jaringan pankreas, oleh sebab itu penulis terdorong untuk meneliti efek daun salam dan herba sambiloto terhadap gambaran histologis pankreas.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dibuat identifikasi masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak daun salam dapat memperbaiki struktur histologis pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang telah diinduksi aloksan
2. Apakah ekstrak herba sambiloto dapat memperbaiki struktur histologis pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang telah diinduksi aloksan
3. Apakah kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto dapat memperbaiki struktur histologis pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang telah diinduksi aloksan

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud Penelitian

Mengembangkan pengobatan tradisional untuk mengobati DM menggunakan tanaman obat dengan melihat gambaran histologis pankreas

Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efek daun salam, herba sambiloto dan kombinasi keduanya terhadap struktur histologis pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang diinduksi aloksan

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat Akademis

Mengembangkan pengetahuan farmakologi tumbuhan obat khususnya herba sambiloto, daun salam, dan kombinasinya pada pengobatan DM dilihat dari gambaran histologis pankreas

### Manfaat Praktis

Herba sambiloto, daun salam, dan kombinasi keduanya dapat digunakan oleh masyarakat sebagai salah satu obat alternatif DM

## 1.5 Kerangka Pemikiran

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu keadaan gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah dan penggunaan karbohidrat yang tidak efektif karena kekurangan insulin secara relatif maupun absolut (Kusindrati Sudibyo,2004). Kelainan metabolisme pada penderita DM menyebabkan terjadinya keadaan hiperglikemi dan hal ini dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi radikal bebas dalam tubuh (Andi Wijaya,1999)

Keadaan hiperglikemi berkepanjangan yang dialami pasien DM mengakibatkan stress oksidatif. Peningkatan stress oksidatif secara bertahap berupa disfungsi endotel, lipid dan oksidasi lipoprotein, dan kerusakan protein (Buettner,Oberley,2001).

Amiloid adalah substansi protein, yang diendapkan di antara sel (luar sel) pada banyak jaringan atau organ sehingga dapat menimbulkan kelainan. Protein ini dapat terikat dengan pewarnaan Congo Red. Patogenesis amiloidosis terjadi akibat gangguan sintesis protein, sehingga terjadi penumpukan amiloid di ekstraselular dan pada akhirnya mengganggu pertautan antar sel. Kategori protein pembentuk amiloid dapat dari protein normal yang berlebihan yang cenderung mengalami kelainan atau protein mutan yang tidak stabil dan berperan dalam mengganggu sintesis protein normal. Inflamasi jangka panjang juga akan mengakibatkan penimbunan amiloid dan sekuan sel limfosit.

Pada DM terjadi kerusakan sel beta sehingga mengakibatkan deplesi insulin. Pada penderita DM tipe 1 sering terdapat pengurangan jumlah dan ukuran pulau langerhans. Pada DM tipe 2, pengurangan ukuran dan jumlah pulau langerhans mungkin tidak begitu terlihat. Pada stadium lanjut, pulau langerhans dapat hilang dan ditandai adanya jaringan fibrosis dan hialinisasi. Perubahan ini kerap kali terlihat pada kasus DM tipe 2 yang berkepanjangan. (Maitra ,Abbas,2005)

Herba sambiloto mengandung zat aktif lakton yang dapat mengatur *channel ion* calcium pada sel beta pankreas sehingga menyebabkan depolarisasi sel dan dapat mengurangi jumlah oksidan pada penderita DM (Firman,2007). Sedangkan pada daun salam mengandung zat aktif utama berupa flavonoid (quersettrin dan fluoretin) yang dapat berfungsi sebagai antioksidan (Badan POM RI,2004). Mekanisme kerja flavonoid dalam melindungi tubuh terhadap efek radikal bebas adalah mengikat ion logam yang menyebabkan kompleks ion inert sehingga tidak dapat mengawali terjadinya peroksidasi lipid serta menghentikan aktivitas radikal bebas (Hery Winarsi,2007).

#### Hipotesis

1. Hialinisasi, endapan amiloid, dan sebulan sel limfosit pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang diberi ekstrak daun salam lebih sedikit daripada yang tanpa diberi perlakuan
2. Hialinisasi, endapan amiloid, dan sebulan sel limfosit pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang diberi ekstrak herba sambiloto lebih sedikit daripada yang tanpa diberi perlakuan
3. Hialinisasi, endapan amiloid, dan sebulan sel limfosit pada pulau langerhans jaringan pankreas mencit yang diberi kombinasi ekstrak daun salam dan herba sambiloto lebih sedikit daripada yang tanpa diberi perlakuan

#### 1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan yang bersifat komparatif, menggunakan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan hewan coba mencit jantan dewasa galur *Balb/C*.

Data yang diukur adalah gambaran hialinisasi, endapan amiloid dan sebulan sel limfosit.

Analisis data memakai statistik non parametrik "Chi Kuadrat" dengan  $\alpha = 0,05$

### **1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Lokasi penelitian : Laboratorium Farmakologi

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Ilmu  
Kedokteran Dasar (LP2IKD)

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Waktu Penelitian : Maret 2007-Januari 2008