

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang umumnya diderita seumur hidup (PERKENI, 2006). Di Amerika Serikat, kurang lebih 15 juta orang menderita DM, dan setengahnya tidak terdiagnosis. Terdapat penambahan jumlah penderita sebanyak 800.000 orang setiap tahun dan 54.000 meninggal dengan sebab yang berkaitan dengan DM. Penyakit ginjal terminal, kebutaan usia dewasa, dan amputasi ekstremitas bawah di Amerika Serikat kebanyakan disebabkan oleh DM (Maitra, Abbas, 2005). DM tidak hanya mengganggu kualitas hidup pasien, tetapi juga mengganggu fungsi sosial ekonomi pasien.

Prevalensi DM di dunia tahun 2000 adalah 171 juta dan diperkirakan pada tahun 2030 akan mencapai 366 juta. Indonesia berada pada urutan kedua teratas setelah India dalam prevalensi DM untuk kawasan Asia. Prevalensi DM di Indonesia tahun 2000 adalah 8,5 juta dan pada tahun 2030 diperkirakan akan mencapai 21,3 juta (WHO, 2008). Data Badan Pusat Statistik Indonesia (2003) menyebutkan bahwa prevalensi DM pada daerah urban adalah sebesar 14,7% dan daerah rural sebesar 7,2%, (PERKENI, 2006). Fakta di atas menunjukkan betapa seriusnya penyakit DM di Indonesia.

Pengobatan DM penting untuk mencegah komplikasi DM, namun sayangnya, hanya dua pertiga dari penderita DM yang sudah terdiagnosis yang menjalani pengobatan (pengobatan non-farmakologik maupun farmakologik) dan hanya sepertiganya yang terkontrol dengan baik (PERKENI, 2006). DM merupakan penyakit kronis yang berlangsung seumur hidup. Pengobatan DM yang harus dilakukan seumur hidup pasien tentu menguras tenaga dan keuangan pasien, apalagi untuk membeli obat-obat generasi terbaru yang harganya cukup mahal.

Masyarakat Indonesia adalah masyarakat yang terdiri dari bermacam-macam suku bangsa dan budaya. Adat istiadat warisan nenek moyang masih dipegang

teguh di kalangan masyarakat; termasuk di antaranya adalah pengobatan tradisional. Pengobatan tradisional memegang peranan penting dalam masyarakat Indonesia, selain karena pengobatan tradisional merupakan bagian dari adat istiadat yang dipegang teguh, tanaman obat tradisional terdapat di lingkungan sekitar masyarakat. Pengobatan tradisional menjadi pilihan alternatif bagi masyarakat.

Indonesia kaya akan berbagai sumber daya alam hayati, termasuk di antaranya adalah tanaman obat tradisional. Begitu banyak tanaman obat tradisional yang penggunaannya sudah diwariskan turun-temurun dari satu generasi ke generasi berikutnya. Penelitian mengenai tanaman obat tradisional yang berkhasiat medis pun telah banyak dilakukan. Beberapa tanaman obat tradisional sudah diteliti khasiatnya untuk mengobati berbagai penyakit dan dibuat sebagai fitofarmaka, antara lain: seledri, pegagan, daun salam, dan sambiloto. Namun masih banyak tanaman obat tradisional yang perlu diteliti dan diuji khasiatnya untuk menyembuhkan penyakit.

Jamu “D” dipromosikan untuk meringankan gejala DM. Jamu “D” mengandung 20% daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd. folium), 10% buah paria (*Momordicae fructus*), 30% daun sambiloto (*Andrographidis folium*), dan 40% buah buncis (*Phaseolus fructus*).

Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.), juga dikenal sebagai Sonokembang di Indonesia, atau Sena di daerah Malaysia dan Singapura, merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang banyak digunakan oleh masyarakat. Penggunaan Angsana sebagai obat tradisional yang kaya manfaat sudah banyak dilaporkan, terutama penggunaan ekstrak kulit pohonnya. Di beberapa daerah, irisan kulit pohonnya direbus dan air rebusannya diminum sebagai obat disentri dan diare. Beberapa tahun belakangan, teh herbal dan pil yang dibuat dari ekstrak Angsana dipopulerkan di Filipina untuk mengobati berbagai macam penyakit baik yang ringan maupun berat, termasuk diabetes, lepra, nyeri menstruasi, flu, dan rheumatoid arthritis (Thomson, 2006).

Penggunaan Angsana yang diwariskan turun-temurun untuk mengobati berbagai penyakit ini perlu diteliti lebih lanjut, terutama efeknya untuk mengobati

DM. Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian ini.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Pada penelitian ini hendak diuji:

1. Apakah ekstrak etanol daun Angsana (EEDA) dapat meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.
2. Bagaimana perbandingan potensi ekstrak etanol daun Angsana (EEDA) dalam meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian ini adalah untuk menjadikan jamu “D” sebagai fitofarmaka yang dapat berguna untuk alternatif pengobatan DM.

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menguji efek EEDA dalam meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.
2. Perbandingan potensi antara EEDA dan jamu “D” dalam meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Penelitian diharapkan memberikan informasi mengenai efektivitas EEDA dalam meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol berdasarkan pengamatan sediaan

histologis pankreas dan perbandingan potensi antara EEDA dan jamu “D” dalam meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Melalui penelitian ini diharapkan jamu “D” dapat digunakan sebagai obat alternatif DM oleh masyarakat Indonesia dengan jangkauan yang lebih luas.

#### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

DM merupakan penyakit kronis progresif yang ditandai dengan defisiensi insulin relatif maupun absolut dan resistensi insulin sebagai kompensasi respon sekresi insulin yang tidak adekuat. Konsentrasi glukosa darah yang tinggi mengakibatkan auto-oxidation glukosa dan menghasilkan radikal bebas.

Pada individu normal, tubuh mempunyai mekanisme pertahanan yang dapat mengontrol kadar ROS (reactive oxygen species). Namun, apabila pembentukan radikal bebas melebihi kemampuan pertahanan antioksidan endogen, terjadi suatu kondisi yang dikenal sebagai stres oksidatif. Stres oksidatif dapat dikurangi dengan cara tak langsung, yaitu dengan pemberian obat yang dapat menurunkan kadar gula darah, maupun dengan cara langsung, yaitu dengan memberikan zat scavenger radikal bebas, yang dikenal sebagai antioksidan (Ruhe, McDonald, 2001).

Pada hewan percobaan, injeksi aloksan menyebabkan terjadinya degenerasi sel- $\beta$  pada pulau-pulau Langerhans. Aloksan direduksi menjadi asam dialurat, dan membentuk radikal bebas ( $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ , dan  $OH^-$ ). Pembentukan  $OH^-$  yang kemudian terikat dengan kompleks logam transisi atau dengan DNA sel, mengakibatkan pemutusan rantai DNA yang luas. Pemutusan rantai DNA ini disertai dengan peningkatan aktivitas poly(ADP-ribose) synthetase, mengakibatkan  $NAD^+$  menurun, dan menurunkan fungsi sel- $\beta$ , akhirnya terjadi

kematian sel sehingga menginduksi terjadinya DM akibat kekurangan produksi insulin (Halliwell, Gutteridge, 1991).

Daun Angsana mengandung saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri (Depkes, 2008). Flavonoid dapat membentuk kompleks dengan ion-ion logam, berperan sebagai antioksidan dan terikat pada protein-protein seperti enzim dan protein struktural. Kemampuan flavonoid untuk membentuk kompleks ion-ion logam prooksidan seperti besi menambah efek antioksidan. Flavonoid juga berperan sebagai scavenger radikal bebas nitrit, anion superoksida, dan singlet oxygen (Mills, 2000) sehingga mengurangi jumlah kerusakan sel- $\beta$  pankreas akibat aloksan.

Jamu “D” mengandung berbagai ekstrak herbal yang terdiri dari daun Angsana, buah pare, daun sambiloto, dan buah buncis. Jamu “D” lebih banyak mengandung zat aktif yang dapat bertindak sebagai antioksidan dibandingkan dengan Angsana.

Hipotesis:

1. EEDA dapat meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.
2. EEDA memiliki potensi yang lebih rendah dibandingkan dengan jamu “D” dalam meningkatkan populasi sel- $\beta$  pankreas mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan dibandingkan kontrol.

## 1.6 Metodologi

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan yang bersifat komparatif, menggunakan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan hewan coba mencit jantan dewasa galur Swiss Webster. Data yang diukur adalah jumlah sel- $\beta$  dalam pulau Langerhans pankreas mencit yang diberi perlakuan. Analisis data menggunakan uji ANAVA satu arah dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey HSD,  $\alpha = 0.05$ , menggunakan program komputer.

## 1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi Penelitian:

- Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha – Bandung
- Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha – Bandung
- Laboratorium Histologi Universitas Gajah Mada - Yogyakarta.

Waktu penelitian: Maret 2008 – Januari 2009.