

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit akibat kelainan genetik dan faktor lingkungan. DM menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak serta berhubungan dengan insufisiensi sekresi insulin baik relatif maupun absolut, yang disertai dengan berbagai derajat resistensi insulin. Penyakit ini ditandai dengan gejala hiperglikemia, dan bila terjadi komplikasi, gangguannya dapat berupa mikroangiopati, atherosklerosis makrovaskular, dan neuropati (Fajans, 1996).

Pola penyakit di Indonesia mengalami pergeseran yang cukup meyakinkan, mungkin sebagai dampak pembangunan yang dilaksanakan oleh pemerintah dalam kurun waktu 60 tahun merdeka. Penyakit infeksi dan kekurangan gizi berangsur turun, di lain pihak, penyakit menahun yang disebabkan oleh penyakit degeneratif, antara lain DM meningkat dengan tajam. Perubahan pola penyakit itu diduga berhubungan dengan perubahan pola hidup. Pola makan di kota-kota telah bergeser dari pola makan tradisional yang mengandung banyak karbohidrat dan serat dari sayuran ke pola makan dengan komposisi makanan yang terlalu banyak mengandung protein, lemak, gula, garam dan rendah serat (Slamet Suyono, 2006).

Masyarakat semakin sibuk dengan pekerjaan dalam menghadapi persaingan di era globalisasi sekarang ini. Mereka bekerja dari pagi hingga sore bahkan kadang-kadang sampai malam hari, duduk di depan meja komputer menyebabkan tidak ada kesempatan untuk berolahraga. Pola hidup berisiko seperti itulah yang merupakan salah satu faktor tingginya angka kejadian penyakit degeneratif seperti penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, DM, dan hiperlipidemia.

DM adalah salah satu penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa datang. WHO menyatakan prevalensi diabetes pada semua kategori usia di seluruh dunia mencapai 2,8% pada tahun 2000 dan diperkirakan mencapai 4,4% pada tahun 2030. Jumlah total penduduk dengan DM diperkirakan

meningkat dari 171 juta pada tahun 2000 menjadi 366 juta pada tahun 2030. Populasi penduduk dengan penyakit DM pada negara berkembang akan meningkat dua kali lipat diantara tahun 2000 dan 2030. Selanjutnya prediksi WHO di Indonesia, adalah kenaikan dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Hal ini akan menjadikan Indonesia menduduki peringkat ke-4 dunia dalam prevalensi DM (Wild, 2004).

Prevalensi faktor risiko DM dari tahun 2001 ke tahun 2004 juga meningkat, yaitu obesitas (dari 12,7% menjadi 18,3%), hiperglikemia (dari 7,9% menjadi 11,3%), dan hiperkolesterolemia (dari 6,5% menjadi 12,9%). Hasil survei Biro Pusat Statistik (BPS) tahun 2003 menyatakan bahwa prevalensi DM mencapai 14,7 % di perkotaan dan 7,2 % di pedesaan (Depkes, 2008).

Penderita DM diperkirakan akan terus bertambah dari tahun ke tahun, dengan demikian akan semakin banyak obat-obat paten yang dikeluarkan, biaya pengobatan pun semakin mahal dan tidak terjangkau, terutama bagi penderita yang telah terkena komplikasi dan tinggal di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Kemampuan negara-negara berkembang untuk mengobati penyakit DM sangat diragukan. (M. Ahkam Subroto, 2006; Hans Tandra, 2007).

Situasi yang telah dijelaskan sebelumnya memerlukan modal manajemen yang lebih murah dan efektif, salah satunya dengan pengobatan komplementer dan alternatif (*Complementary and Alternative Medicine, CAM*), termasuk di dalamnya penggunaan herbal yang mempunyai prospek yang baik. CAM merupakan sumber layanan kesehatan yang mudah diperoleh dan terjangkau oleh masyarakat luas (M. Ahkam Subroto, 2006).

Contoh tanaman herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit DM antara lain sambiloto, daun salam, brotowali, buah alpukat dan lain-lain. Namun sayang sekali, data ilmiahnya masih kurang dan perlu diteliti lebih lanjut mengenai potensi kerja brotowali. Oleh karena itu, peneliti mencoba untuk mencari potensi ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora caulis*) sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Menurut penelitian Natalia Cristyawati (2007), ekstrak etanol batang brotowali dosis 161 mg/kgBB mempunyai potensi yang setara dengan Glibenclamid. Oleh karena itu peneliti akan melanjutkan penelitian dengan mencari dosis optimal batang brotowali dibandingkan Glibenclamid.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang, identifikasi masalah adalah :

- a. Apakah ekstrak etanol batang brotowali menurunkan kadar glukosa darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan.
- b. Bagaimana potensi ekstrak etanol batang brotowali dibandingkan Glibenclamid yang berefek menurunkan kadar glukosa darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk mengembangkan potensi obat tradisional dengan menggunakan ekstrak etanol batang brotowali sebagai obat alternatif untuk mengatasi penyakit DM.

Tujuan penelitian ini adalah :

- a. Untuk menilai aktivitas ekstrak etanol batang brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan.
- b. Untuk menilai potensi ekstrak etanol batang brotowali dibandingkan Glibenclamid yang berefek menurunkan kadar glukosa darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah untuk menambah wawasan pengetahuan farmakologis tanaman obat khususnya ekstrak etanol batang brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Manfaat praktis penelitian ini adalah untuk memberi informasi kepada masyarakat bahwa batang brotowali dapat digunakan sebagai salah satu obat alternatif untuk mengobati penyakit DM.

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

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (PERKENI, 2006).

Hiperglikemia adalah suatu istilah teknis untuk kadar glukosa yang tinggi dalam darah. Kadar glukosa darah yang tinggi terjadi ketika tubuh mempunyai kadar insulin yang sedikit atau tidak cukup atau ketika tubuh tidak dapat mempergunakan insulin dengan semestinya. Hiperglikemia dapat meningkatkan metabolisme glukosa melalui jalur poliol (sorbitol) dan menyebabkan peningkatan produksi radikal oksigen ( $\bullet\text{O}_2$ ). Hiperglikemia dapat secara langsung meningkatkan jumlah radikal bebas dalam tubuh seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan dapat mengalami autooksidasi secara terus menerus menghasilkan radikal OH ( $\bullet\text{OH}$ ) (Johansen, 2005).

Peningkatan produksi radikal bebas secara terus-menerus yang terjadi pada DM yang tidak terkontrol akan menyebabkan penurunan jumlah antioksidan, sehingga timbul keadaan stres oksidatif. Radikal bebas dan stres oksidatif berperan penting dalam patogenesis DM beserta komplikasinya. Penggunaan antioksidan dapat meningkatkan kontrol kadar glukosa darah dengan cara memelihara fungsi sel beta pankreas, memproteksi sel-sel beta dari efek toksik ROS, dan meningkatkan massa sel beta (Kaneto, 1999).

Aloksan adalah zat diabetogenik yang secara selektif merusak sel beta pankreas penghasil insulin. Aloksan memasuki sel beta dengan cara yang sama seperti glukosa masuk ke dalam sel beta pankreas dan aktivitasnya diinisiasi oleh radikal bebas dalam bentuk reaksi redoks. Aloksan dalam sel menghasilkan ROS

dalam reaksi siklik dengan hasil reduksi berupa asam dialuronat (Wikipedia, 2008)

Batang brotowali mempunyai kandungan kimia antara lain: *Flavone O-glycosides (apigenin)*, picrorestosid, berberin, palmatin, picroretin, dan resin. Apigenin merupakan golongan flavonoid yang mempunyai khasiat sebagai antioksidan yang dapat mengurangi efek negatif aloksan terhadap sel-sel beta pankreas sehingga fungsi sel-sel beta pankreas dapat membaik.

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

- a. Ekstrak etanol batang brotowali menurunkan kadar glukosa darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan.
- b. Potensi ekstrak etanol batang brotowali lebih baik dibandingkan Glibenklamid yang berefek menurunkan kadar glukosa darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi Aloksan.

### 1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan bersifat komparatif. Data yang diukur adalah kadar glukosa darah puasa mencit dalam mg/dL.

Percobaan ini menggunakan mencit galur *Swiss Webster* yang dibagi dalam lima kelompok percobaan. Penelitian diawali dengan pemberian Aloksan pada mencit untuk menaikkan kadar glukosa darah. Pengamatan dilakukan dengan cara mengukur kadar glukosa darah puasa mencit setelah diinduksi Aloksan dan sesudah pemberian ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora caulis*). Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat *Glukometer Nesco*. Uji analisis dilakukan dengan menggunakan metode Analisis Varian (ANOVA) satu arah melalui bantuan perangkat lunak komputer yang dilanjutkan dengan uji yang sesuai dengan  $\alpha = 0,05$ .

## **1.7 Lokasi dan Waktu**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha pada bulan Desember 2008 – Desember 2009.