

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen, dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Schteingart, 2006). DM ditandai dengan hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah lebih tinggi dari nilai normal, yang berlangsung kronis karena gangguan produksi, sekresi insulin atau resistensi insulin. Keadaan hiperglikemia dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh yang menimbulkan berbagai komplikasi pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (M.Ahkam Subroto, 2006). Karena itu DM sering disebut dengan *the great imitator*, yaitu penyakit yang dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan banyak keluhan (Mirza Maulana, 2008).

Penatalaksanaan DM secara umum tujuannya untuk meningkatkan kualitas hidup penderita, meliputi edukasi, terapi gizi medis, dan latihan jasmani. Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi farmakologis dengan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) dan atau suntikan insulin (PERKENI, 2006). Terapi DM memerlukan waktu lama dengan biaya yang cukup tinggi, dan kemungkinan timbul efek samping obat yang merugikan. Untuk mengatasi hal ini, penggunaan herbal merupakan salah satu terapi alternatif, yang relatif lebih murah dengan efek samping minimal.

Penggunaan herbal yang disebut obat tradisional untuk terapi DM secara empiris sudah dikenal sejak dahulu, termasuk pemakaian daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight)Walp) dan buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff)Boerl) (M. Ahkam Subroto,2006). Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan atau bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau

campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun berdasarkan pengalaman telah digunakan untuk pengobatan (Depkes RI, 1992).

Penelitian obat tradisional dan tanaman obat terus dilakukan, dengan tujuan supaya penggunaan obat tradisional dapat dipertanggungjawabkan dalam hal khasiat dan keamanan yang dibuktikan secara ilmiah serta bersifat terulang (*reproducible*).

Daun salam dan buah mahkota dewa menurut penelitian diketahui mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan (M.Ahkam Subroto, 2006). Hal ini yang menjadi landasan penggunaan kombinasi daun salam dan buah mahkota dewa untuk terapi DM. Kombinasi dari penggunaan herbal diharapkan dapat memaksimalkan efek terapi, sehingga dapat meminimalkan dosis yang dipakai. Penelitian Ekstrak Etanol Daun Salam (EEDS) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan galur *Balb/c* sudah dilakukan oleh Rachel tahun 2007. Hasil penelitian diperoleh dosis efektif terkecil 0,1248 g/kgBB. Sedangkan, penelitian Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (EEBMD) terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa mencit galur *Swiss Webster*, sudah dilakukan oleh Sari tahun 2008. Dari penelitian tersebut diperoleh dosis efektif terkecil 0,77 g/kgBB.

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian, efek kombinasi EEDS dan EEBMD dengan dosis terkecil menggunakan perbandingan EEDS : EEBMD = $\frac{1}{2}$ (0,0624 g/kgBB) : $\frac{1}{2}$ (0,385 g/kgBB), EEDS : EEBMD = 1 (0,1248 g/kgBB) : $\frac{1}{2}$ (0,385g/kgBB), dan EEDS : EEBMD = $\frac{1}{2}$ (0,0624 g/kgBB) : 1 (0,77 g/kgBB) dibandingkan dengan dosis tunggal dari EEDS (0,1248 g/kgBB) dan EEBMD (0,77 g/kgBB) dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa.

1.2 Identifikasi Masalah

1. Apakah kombinasi EEDS : EEBMD = $\frac{1}{2}$ (0,0624 g/kgBB): $\frac{1}{2}$ (0,385 g/kgBB) berefek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dibandingkan EEDS dan EEBMD dosis tunggal
2. Apakah kombinasi EEDS : EEBMD = 1 (0,1248 g/kgBB): $\frac{1}{2}$ (0,385g/kgBB) berefek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dibandingkan EEDS dan EEBMD dosis tunggal
3. Apakah kombinasi EEDS : EEBMD = $\frac{1}{2}$ (0,0624 g/kgBB): 1 (0,77 g/kgBB) berefek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dibandingkan EEDS dan EEBMD dosis tunggal

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan penelitian untuk mengetahui efek kombinasi dari daun salam dan buah mahkota dewa dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis: untuk menambah pengetahuan di bidang farmakologi tanaman obat, khususnya kombinasi daun salam dan buah mahkota dewa untuk menurunkan kadar glukosa darah puasa.

Manfaat praktis: untuk memberi informasi kepada masyarakat mengenai efek kombinasi daun salam dan buah mahkota dewa terhadap penurunan glukosa darah puasa.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Diabetes melitus merupakan kondisi yang ditandai dengan kadar glukosa darah lebih tinggi dari nilai normal (hiperglikemia). Keadaan hiperglikemia dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas adalah suatu molekul atau atom yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Keadaan tersebut membuat radikal bebas menjadi sangat reaktif dan menyerang molekul-molekul lain (Wahyu Widowati, 2005). Dalam penelitian ini digunakan bahan penginduksi aloksan, yang merupakan bahan diabetonik yang memicu radikal bebas (Suharmiati, 2003).

Untuk menangkal radikal bebas maka tubuh memerlukan substansi yang bersifat antioksidan. Antioksidan berdasarkan sumbernya dibagi atas endogen dan eksogen. Antioksidan endogen berbentuk enzim dalam tubuh manusia, sedangkan, antioksidan eksogen berasal dari luar tubuh manusia seperti bahan alami yang mengandung vitamin C, vitamin E, flavonoid, beta karoten (Hery Winarsi, 2007).

Kombinasi herbal daun salam dan buah mahkota dewa yang digunakan dalam penelitian, masing-masing mengandung senyawa bioaktif flavonoid. Daun salam memiliki komponen utama kuersetin dan fluoretin. (Badan POM RI, 2004). Kuersetin merupakan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Potensi antioksidan ditunjukkan oleh gugus hidroksilnya yang dapat meredam radikal bebas (*Free radicals scavengers*), juga menekan pembentukan radikal bebas dengan cara menghambat enzim pengkelatan ion logam (*metal ion chelating*) (Halliwell & Gutteeridge,1999). Potensi antioksidan, salah satunya dapat diketahui dari parameter aktivitas superoksida dismutase (SOD). Hasil penelitian daun Salam mempunyai aktivitas SOD 100 % (Wahyu Widowati, Ratu S., Raymond,R., Marlinda,S, ;2005). Kuersetin memiliki sifat antiradikal yang paling kuat terhadap radikal hidroksil, peroksil, dan anion superoksida (Hery Winarsi, 2007).

1.5.2 Hipotesis

1. Kombinasi EEDS : EEBMD = $\frac{1}{2}$ (0,0624 g/kgBB) : $\frac{1}{2}$ (0,385 g/kgBB) berefek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dibandingkan EEDS dan EEBMD dosis tunggal
2. Kombinasi EEDS : EEBMD = 1 (0,1248 g/kgBB) : $\frac{1}{2}$ (0,385g/kgBB) berefek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dibandingkan EEDS dan EEBMD dosis tunggal
3. Kombinasi EEDS : EEBMD = $\frac{1}{2}$ (0,0624 g/kgBB) : 1 (0,77 g/kgBB) berefek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dibandingkan EEDS dan EEBMD dosis tunggal

1.6 Metode Penelitian

Desain penelitian eksperimental sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif.

Metode kerja yang digunakan adalah uji diabetes aloksan. Data yang diukur kadar glukosa darah puasa (mg/dl) sesudah induksi aloksan dan sesudah perlakuan selama 7 hari.

Analisis data, persentase penurunan kadar glukosa darah puasa dengan ANAVA satu arah, dan bila ada perbedaan yang signifikan, dilanjutkan dengan uji *Duncan*, dengan $\alpha = 0.05$ menggunakan program komputer. Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0.05$.