

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan suatu kondisi dimana kadar glukosa darah melebihi kadar normal dan seringkali menyebabkan penyakit diabetes melitus. Diabetes melitus (DM) adalah kelompok penyakit metabolik kronik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi hormon insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Diabetes melitus populer dengan nama yang dikenal orang awam sebagai penyakit kencing manis.¹

Data Riskesdas (2013) menunjukkan bahwa proporsi diabetes di Indonesia pada tahun 2013 meningkat hampir dua kali lipat dibandingkan tahun 2007. Proporsi diabetes melitus di Indonesia sebesar 6,9 %, toleransi glukosa terganggu (TGT) sebesar 29,9% dan glukosa darah puasa (GDP) terganggu sebesar 36,6%. Proporsi penduduk di pedesaan yang menderita diabetes melitus hampir sama dengan penduduk di perkotaan. Prevalensi diabetes melitus meningkat dari 1,1 persen (2007) menjadi 2,1 persen (2013).²

Prevalensi dari diabetes melitus berdasarkan data WHO menyatakan 150 juta orang menderita diabetes melitus dan dapat terus meningkat hingga dua kali lipatnya pada tahun 2025. Jumlah penduduk dunia yang menderita diabetes pada tahun 2025 diperkirakan mencapai 171.230.000 orang dan dalam kurun waktu 30 tahun, sekitar tahun 2030, jumlah meningkat mencapai 366.210.000 orang (naik sebesar 14%). Jumlah penderita akibat penyakit diabetes melitus yang meninggal hingga saat ini diperkirakan mencapai lebih dari 14 juta penduduk di seluruh dunia. Ironisnya, Indonesia menempati urutan ke-5 penderita DM terbesar di seluruh dunia.³

Gaya hidup yang dikenal sebagai *sedentary lifestyle* dan pola diet tinggi karbohidrat dan lemak merupakan faktor risiko DM, terutama DM tipe- II. Gejala-gejala klasik dari DM ini adalah *poliuri*, *polifagi*, *polidipsi*, dan penurunan berat badan.³

Penyakit diabetes melitus jika tidak dikelola dengan baik dapat mengakibatkan terjadinya berbagai penyulit menahun, seperti penyakit serebrovaskular, penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah tungkai, gangguan pada mata, ginjal dan saraf. Penyandang diabetes melitus mempunyai risiko 2 kali lebih besar untuk mengalami penyakit jantung koroner dan penyakit pembuluh darah otak, 5 kali lebih mudah menderita ulkus/gangren, 7 kali lebih mudah mengidap gagal ginjal terminal, dan 25 kali lebih mudah mengalami kebutaan akibat kerusakan retina daripada pasien non diabetes. Usaha untuk menyembuhkan kembali menjadi normal sangat sulit jika sudah terjadi penyulit, karena kerusakan yang terjadi umumnya akan menetap. Usaha pencegahan diperlukan lebih dini untuk mengatasi penyulit tersebut dan diharapkan akan sangat bermanfaat untuk menghindari terjadinya berbagai hal yang tidak menguntungkan.²

Pengobatan diabetes melitus membutuhkan konsumsi obat jangka panjang dan pengobatan jangka panjang tentu dapat menyebabkan efek samping yang berupa gangguan metabolisme dalam tubuh. Metformin dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal, meningkatkan risiko asidosis laktat, defisiensi vitamin B12, dan memiliki kontra indikasi untuk beberapa penyakit seperti penyakit ginjal kronik, asidosis, dan hipoksia. Akibat efek samping pengobatan DM yang telah disebutkan, maka masyarakat mencari alternatif lain pengobatan DM dengan efek samping yang lebih sedikit yaitu, menggunakan daun ungu.⁴

Pengobatan tradisional sejak lama telah menggunakan bahan- bahan yang berasal dari tumbuhan untuk menyembuhkan penyakit tertentu, begitu pula untuk penyakit diabetes melitus. Sebelum ditemukan terapi insulin pada tahun 1922, terapi untuk diabetes melitus adalah dengan mengatur pola diet dan penggunaan terapi tradisional menggunakan tumbuhan.⁵

Daun ungu atau beberapa pustaka menyebutnya sebagai daun wungu dengan nama latin *Graptophyllum pictum* merupakan tumbuhan yang berasal dari Papua Nugini dan Polinesia, lalu mengalami penyebaran ke Indonesia. Tumbuhan dengan warna daun hijau-keunguan ini memiliki banyak manfaat yakni anti-

inflamasi, analgesik, mengurangi pendarahan, dan dapat menurunkan glukosa darah.⁵

Penelitian dari S.O. Olagbende-Dada pada tahun 2009 menyatakan bahwa kandungan flavonoid, tanin, saponin dari *Graptophyllum pictum* terbukti dapat menurunkan glukosa serum pada mencit diabetes.⁵

Seperti yang telah disebutkan di atas, pengobatan untuk diabetes mellitus tipe II membutuhkan pengobatan jangka panjang dan tentu dapat menyebabkan efek samping. Penelitian ini diharapkan dapat membantu terapi pasien yang menderita diabetes mellitus tipe II.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah rebusan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dapat menurunkan glukosa darah pada mencit jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi aloksan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan dari penelitian ini adalah ingin mengetahui efektivitas rebusan daun ungu dalam menurunkan glukosa darah pada mencit jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya bidang farmakologi dan endokrinologi mengenai pengaruh efektivitas daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dalam menurunkan glukosa darah.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis adalah untuk memberikan informasi terhadap masyarakat mengenai efektivitas daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dalam menurunkan glukosa darah diharapkan dapat sebagai alternatif terapi diabetes mellitus.

1.5 Kerangka Pemikiran

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah melebihi kadar normal. Salah satu penyebab dari hiperglikemia adalah diabetes melitus (DM). Diabetes melitus terjadi karena adanya kerusakan sel beta pankreas, sehingga sekresi dari insulin berkurang (*Insulin deficiency*) paling sering terjadi pada DM tipe- 1, dan resistensi insulin yang terjadi pada DM tipe- II.⁶

Dari etiologi DM yang telah disebutkan, maka pengobatan secara farmakologi untuk DM dibedakan menjadi dua golongan besar yaitu untuk meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas insulin.⁶

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh S.O. Olagbende-Dada pada tahun 2009, tumbuhan *Graptophyllum pictum* mengandung senyawa tanin, flavonoid, alkaloid, steroid, saponin. Senyawa yang paling berperan dalam menurunkan glukosa darah adalah senyawa tanin, flavonoid, alkaloid. Senyawa aktif tanin berperan dalam meningkatkan metabolisme glukosa dan lemak melalui proses *glikogenesis* sehingga menghambat peningkatan kadar glukosa serta lemak di dalam darah. Selain itu, tanin berperan sebagai *astringent* atau penghelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus, sehingga mengurangi absorpsi glukosa ke dalam darah dan kadar glukosa darah menurun.⁵

Senyawa alkaloid berperan dengan menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH)*, sehingga sekresi *GH* di hipofise meningkat. Pada kadar *GH* yang tinggi, akan menstimulasi hepar menghasilkan *Insulin Like Growth Factor- 1 (IGF-1)* yang menginduksi hipoglikemik dengan cara menurunkan glukoneogenesis dan menurunkan

kebutuhan insulin. Kadar *IGF-1* yang tinggi selanjutnya akan menyebabkan *negative feedback* ke hipofisis sehingga kadar *GH* menjadi normal kembali.⁵

Senyawa Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah komplikasi dan progresivitas diabetes dengan membersihkan radikal bebas yang berlebihan, mengikat ion-ion logam, serta blokade jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase yang menyebabkan *stress* oksidatif pada penderita diabetes.⁵

Metformin adalah anti-diabetes oral yang termasuk pada kelas *biguanid*. Metformin merupakan obat pilihan pertama untuk penderita diabetes tipe 2, khususnya untuk orang-orang dengan kelebihan berat badan dan gemuk serta orang-orang dengan fungsi ginjal yang normal.⁶

Metformin hanya efektif untuk meningkatkan sensitivitas insulin dan mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa perifer.⁶

Aloksan monohidrat merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Pemberian *aloksan monohidrate* adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada binatang percobaan. *Aloksan monohidrate* dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan. Aloksan dapat menyebabkan Diabetes Melitus tergantung insulin pada binatang tersebut (*aloksan diabetes*) dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Melitus tipe 1 pada manusia. *Aloksan monohidrate* bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2.

Tingginya konsentrasi aloksan tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya.⁷

Berdasarkan penelitian di atas peneliti ingin mengetahui sejauh mana penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian rebusan *Graptophyllum pictum*.

1.6 Hipotesis Penelitian

Pemberian rebusan daun ungu (*Graptophyllum pictum*) dapat menurunkan glukosa darah pada mencit jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi aloksan.

