

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Diabetes Mellitus ialah penyakit kronis yang ditandai dengan gula darah yang tinggi yang disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. Penderita dengan Diabetes Mellitus tidak dapat memproduksi atau tidak dapat merespon hormon insulin yang di hasilkan oleh pankreas, sehingga kadar gula darah meningkat dan dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronik.<sup>1</sup> Komplikasi akut antara lain ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar non ketotik dan hipoglikemia. Sedangkan komplikasi kronik nya dapat berupa mikroangiopati seperti retinopati, neuropati dan nefropati diabetik, juga dapat berupa makroangiopati seperti penyakit jantung koroner dan pembuluh darah lainnya.

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 prevalensi nasional DM berdasarkan pemeriksaan gula darah pada penduduk usia >15 tahun di perkotaan 5,7%. Sedangkan prevalensi TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) pada penduduk usia >15 tahun di perkotaan adalah 10.2% dan sebanyak 13 provinsi mempunyai prevalensi diatas prevalensi nasional.<sup>2</sup>

Diabetes Mellitus dapat dikontrol dengan penggunaan obat-obatan seperti Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yaitu golongan Sulfonilurea, Glinid, Biguanide dan Tiazolidinedion.<sup>3</sup> Namun disamping itu pula banyak didapatkan efek samping dalam penggunaan obat-obatan tersebut sehingga untuk mencegah efek samping yang ditimbulkan sebaiknya dilakukan pengobatan dengan obat-obatan tradisional.

Pengobatan tradisional di Indonesia menggunakan ramuan tanaman-tanaman yang berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat tersebut digemari masyarakat karena efek sampingnya relatif lebih sedikit, harganya relatif lebih murah juga mudah didapat di lingkungan sekitar. Tanaman berkhasiat obat biasanya digunakan sebagai terapi alternatif.. Indonesia merupakan negara yang kaya akan tanaman

obat, seharusnya para praktisi kesehatan Indonesia mampu meningkatkan pemanfaatan tanaman berkhasiat obat ini dan meningkatkan penelitian-penelitian di bidang tersebut untuk suatu kemajuan di bidang Kedokteran. Beberapa tanaman berkhasiat obat dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Contoh tanaman itu adalah pare, brotowali, mengkudu, kayu manis, sambiloto dan kunyit.<sup>3</sup>

Brotowali dan Pare adalah tanaman berkhasiat obat yang sudah biasa digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit termasuk diabetes mellitus, namun data ilmiahnya masih terbatas. Peneliti tertarik untuk menilai efek infusa brotowali dan infusa pare dalam hal menurunkan kadar glukosa darah dengan hewan coba mencit yang diinduksi aloksan. Dalam penelitian ini juga akan dilakukan kombinasi antara brotowali dan pare untuk dinilai potensinya dalam menurunkan kadar glukosa darah.

## **1.2. Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah infusa batang brotowali menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
2. Apakah infusa buah pare menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
3. Apakah kombinasi infusa batang brotowali dan buah pare dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
4. Manakah yang lebih baik antara infusa batang brotowali dengan infusa buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah.

## **1.3. Maksud dan Tujuan**

Maksud penelitian ini untuk memperoleh obat alternatif yang berefek menurunkan kadar glukosa darah sebagai alternatif komplementer pengobatan diabetes mellitus.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai :

1. Efek infusa batang brotowali dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
2. Efek infusa buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
3. Efek kombinasi batang brotowali dan buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
4. Membandingkan antara infusa batang brotowali dengan buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah.

#### **1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

##### **1.4.1. Manfaat akademis**

Manfaat akademis penelitian ini adalah memperluas pengetahuan farmakologi tanaman berkhasiat obat, dalam hal ini infusa batang brotowali dan infusa pare dalam menurunkan kadar glukosa darah.

##### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Manfaat akademis penelitian ini adalah memperluas cakrawala farmakologi tanaman berkhasiat obat, dalam hal ini infusa batang brotowali dan infusa pare dalam menurunkan kadar glukosa darah.

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

##### **1.5.1. Kerangka Pemikiran**

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kelainan metabolik kronis dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.<sup>1</sup> Kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) terjadi akibat kadar insulin yang sedikit atau tidak cukup sehingga tidak dapat digunakan dengan semestinya. Hiperglikemia dapat secara langsung meningkatkan jumlah radikal

bebas dalam tubuh seperti *reactive oxygen species* (ROS). Produksi radikal bebas pada keadaan hiperglikemi ini dapat terjadi melalui 3 jalur yakni aktivasi jalur poliol, glikasi non-enzimatik dan autooksidasi glukosa.<sup>4</sup>

Bagian kecil dari glukosa yang tidak mengalami fosforilasi memasuki jalur poliol. Melalui jalur ini, glukosa dalam sel dapat diubah menjadi sorbitol dengan bantuan enzim aldose reduktase (AR). Pada jalur glikasi non-enzimatik terjadi pembentukan *advanced glycosylation end products* (AGE) sebagai penanda modifikasi protein akibat reaksi gula pereduksi terhadap asam amino. Akumulasi AGEs di berbagai jaringan merupakan sumber utama radikal bebas.<sup>4</sup>

Peningkatan radikal bebas secara terus-menerus akan menyebabkan penurunan jumlah antioksidan sehingga timbul keadaan stress oksidatif. 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.<sup>4</sup>

Aloksan merupakan suatu molekul radikal bebas yang nantinya akan mengalami metabolisme reduksi oksidasi menghasilkan radikal hidroksil yang merusak sel beta pankreas sehingga insulin tidak diproduksi dengan baik sehingga terjadi hiperglikemia. Pemberian antioksidan akan mengurangi kerusakan sel beta pankreas, sehingga terjadi penurunan kadar gula darah.<sup>5</sup>

Insulin berfungsi mengubah glukosa menjadi energi untuk sel dengan cara mentransfer glukosa darah ke sel-sel yang membutuhkan. Glukosa dalam darah tidak dapat langsung digunakan sebagai energi, harus ditransfer terlebih dahulu ke dalam sel-sel melalui proses oksidasi dalam sel. Selain itu, insulin juga mengubah glukosa menjadi energi cadangan (glikogen dan lemak). Jika glukosa darah berlimpah, akan diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati dan otot.<sup>6</sup>

Batang brotowali memiliki kandungan alkaloid dan flavonoid sebagai komponen utama yang dapat berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes tipe kedua. Alkaloid dapat memecah rantai radikal bebas dan mempunyai efek insulinotropik. Efek insulinotropin ini kemudian mengadakan blokade pada saluran  $Ca^{++}$  di membran sel beta langerhans, kemudian  $Ca^{++}$  menumpuk dalam ruang interseluller, sehingga insulin disekresi.<sup>7</sup>

Buah pare mengandung *phenolic compound*, *charantin* dan *polipeptida-P*. *Phenolic compound* mempunyai potensi antioksidan. *Charantin* dapat meningkatkan ambilan glukosa oleh sel dengan cara menstimulasi sel beta kelenjar pancreas tubuh sehingga memproduksi insulin lebih banyak, selain itu juga *charantin* meningkatkan sintesis glikogen di hepar, otot dan jaringan adiposa. *Polypeptide-P* adalah senyawa analog insulin, yang kerjanya sama dengan insulin.<sup>8</sup> Dengan kandungan tersebut diharapkan buah pare dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat digunakan dalam penanganan DM.

### 1.5.2. Hipotesis

- Infusa batang brotowali menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
- Infusa buah pare menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
- Kombinasi infusa batang brotowali dan buah pare dapat menurunkan glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
- Infusa batang brotowali lebih baik daripada infusa buah pare dalam menurunkan kadar glukosa darah.