

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-keduanya (American Diabetes Association, 2005). Peningkatan pendapatan per kapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar menyebabkan meningkatnya prevalensi penyakit DM di Indonesia. WHO menyatakan pada awal tahun 2006 sedikitnya 171 juta orang mengalami DM. Insiden ini akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030. Di Indonesia pada tahun 2000-an, penduduk yang berusia diatas 20 tahun adalah 125 juta jiwa. Jika prevalensi kejadian DM 4,6 %, maka jumlah pasien DM 5,6 juta jiwa. Pola pertambahan penduduk seperti ini diperkirakan awal tahun 2020 jumlah penduduk Indonesia yang berusia diatas 20 tahun sekitar 178 juta jiwa dan diasumsikan akan terjadi kenaikan prevalensi kejadian DM sekitar 8,2 juta jiwa (Reno Gustaviani, 2006).

Berbagai macam faktor dapat menyebabkan penyakit DM. Penyakit DM yang tidak terkontrol atau bahkan tidak diobati dapat menyebabkan komplikasi-komplikasi yang mengancam jiwa penderita (Sidartawan Soegondo, 2006). Obat konvensional seperti obat hipoglikemik oral (OHO) dan insulin diberikan untuk menurunkan kadar glukosa darah penderita DM bila kadarnya tetap tidak terkontrol setelah pasien menjalani terapi dietetik dan kegiatan jasmani (Sidartawan Soegondo, 2006). Manfaat dari obat konvensional ini dirasakan masih belum optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM. Balai-balai pengobatan tradisional mulai membantu para dokter untuk mengobati penderita DM dengan menggunakan obat tradisional sebagai obat alternatif ataupun obat komplementer. Terapi dengan obat tradisional seperti ini sedang populer di kalangan masyarakat karena dinilai mempunyai efek samping sedikit, murah, dan mudah didapat (Prapti Utami, 2008). Survei perlu dilakukan untuk

mengetahui obat tradisional yang biasa digunakan dalam praktek pengobatan tradisional. Penelitian uji pre klinik, uji toksisitas akut, serta observasi klinik perlu dilakukan untuk mengetahui efek penggunaan obat tradisional yang banyak digunakan oleh balai pengobatan tradisional dalam mengatasi DM (Prapti Utami, 2008).

Di balai pengobatan tradisional sedang dipakai suatu ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai. Ramuan herbal ini selain terdiri dari kulit kayu pulai sebagai bahan utamanya juga terdiri dari poncosudo, kencur, jinten hitam, adas, pulosari, meniran, dan alang-alang. Peneliti-peneliti lain sudah melakukan uji toksivitas akut dan observasi klinik terhadap ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai ini, namun belum ada bukti ilmiah mengenai ramuan herbal ini dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bermaksud untuk melakukan uji pre klinik untuk mengetahui fungsi ramuan herbal ini. Ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai ini diharapkan dapat berfungsi sebagai suatu antioksidan yang dapat melindungi sel beta pankreas dan sel reseptor insulin dari stress oksidatif, sehingga ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai ini dapat digunakan sebagai obat komplementer dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita DM.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai memiliki efek terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan.

## **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

Maksud penelitian ini adalah untuk memperoleh ramuan herbal yang dapat menurunkan kadar glukosa darah sebagai obat komplementer bagi penderita DM.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat akademis penelitian ini adalah dapat memberikan informasi ilmiah kepada dunia kedokteran mengenai efek ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi aloksan.

Manfaat praktis penelitian mengenai ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai ini diharapkan dapat digunakan sebagai pengobatan komplementer untuk masyarakat dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah.

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

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

Penyakit DM bila tidak terkontrol atau tidak diobati maka akan timbul berbagai komplikasi kronis yang berakibat fatal (Setiawan Dalimartha, 2002). Komplikasi kronis dapat dibagi menjadi makroangiopati, mikroangiopati, dan neuroangiopati yang melibatkan banyak organ (PERKENI, 2006).

Kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita DM akan menimbulkan stres oksidatif karena terjadi peningkatan radikal bebas dan penurunan kapasitas pertahanan antioksidan tubuh (Hendromartono, 2001). Radikal bebas ini akan merusak DNA pada sel beta pankreas dan juga sel reseptor insulin pada sel-sel perifer sehingga produksi dan kerja insulin terganggu.

Aloksan merupakan bahan yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Aloksan memiliki efek yang reversibel apabila diberikan selama 3 hari dan menjadi ireversibel bila diberikan selama 14 hari. Aloksan memiliki afinitas tinggi pada sel beta pankreas dan tidak berefek pada sel-sel lain. Aloksan mengakibatkan proses oksidasi sel beta pankreas terganggu karena menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria. Pengeluaran ion kalsium dari mitokondria mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel beta pankreas. Kematian sel beta pankreas menyebabkan berkurangnya produksi insulin sehingga kadar glukosa darah naik dan menimbulkan stres oksidatif (Suharmiati, 2003).

Obat hipoglikemik oral seperti Glibenklamid hanya memicu sekresi insulin dari sel beta pankreas, tetapi tidak mengobati stres oksidatif yang terjadi pada penderita DM dan mencit yang diinduksi aloksan sehingga perlu dibantu oleh senyawa antioksidan. Ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai sampai saat ini diketahui memiliki efek sebagai suatu antioksidan sehingga dapat melindungi sel beta pankreas dan sel reseptor insulin mengalami kerusakan yang berlanjut akibat dari stress oksidatif (Trubus, 2009), sedangkan mekanisme-mekanisme kerja lain dalam menurunkan kadar glukosa darah masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Ramuan herbal ini mengandung saponin, polifenol, dan flavonoida yang merupakan antioksidan yang baik. Saponin dan polifenol termasuk fito-kimia yang bersifat antioksidan aktif yang mempunyai kemampuan untuk memproteksi oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas (Gsianturi, 2002). Flavonoid sebagai antioksidan akan memberikan atom Hidrogen dan bereaksi dengan radikal bebas untuk mencegah dan memutuskan reaksi radikal bebas yang berantai dengan menurunkan reaktivitasnya (Bruneton, 1999). Penggunaan ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai ini diharapkan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan lebih baik dan cepat, sehingga komplikasi-komplikasi yang mengancam jiwa penderita DM dapat dihindari.

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

Ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai memiliki efek terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan 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 jantan galur Swiss Webster dalam mg/dL.

Percobaan ini menggunakan hewan coba mencit jantan galur Swiss Webster yang dibagi dalam tiga kelompok percobaan. Penelitian diawali oleh pemberian aloksan pada mencit untuk menaikkan kadar glukosa darah. Pengamatan dilakukan dengan cara mengukur kadar glukosa darah puasa mencit yang telah diinduksi aloksan tanpa pemberian obat, mencit yang telah diinduksi aloksan diberi obat Glibenklamid, dan mencit yang telah diinduksi aloksan diberi ramuan herbal yang mengandung kulit kayu pulai. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *Glucometer CareSens N*.

Uji analisis statistik dilakukan dengan menggunakan metoda *one way ANOVA* melalui bantuan perangkat lunak komputer yang dilanjutkan dengan uji *Dunnett's Method* dengan  $\alpha = 0,05$ .

### **1.7 Lokasi dan Waktu**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha Bandung. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2011 – Desember 2012.