#### **BABI**

### **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus tipe 2 atau yang disebut juga *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemi) sebagai akibat dari resistensi terhadap insulin atau defisiensi insulin maupun kedua-duanya (Kumar, Fausto, Abbas, Cotran, & Robbins, 2005). Keadaan hiperglikemi pada penderita diabetes mellitus (DM) jika kadar glukosa darah setelah puasa selama 8 − 10 jam adalah ≥ 126 mg/dl atau ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah minum 75 gram glukosa khusus. Keadaan hiperglikemi pada penderita DM, dapat menyebabkan berbagai macam gejala, antara lain sering buang air kecil (poliuri), sering merasa haus (polidipsi), nafsu makan meningkat (polifagi), berat badan turun, infeksi menjadi sulit sembuh, dan koma hiperglikemik (KS Kariadi, 2009). Hal ini menyebabkan kualitas hidup penderita DM menurun. Penderita DM prevalensinya makin meningkat dengan bertambahnya usia, berat badan, dan pola hidup yang tidak sehat.

Penderita DM di Indonesia, menurut WHO diprediksi terjadi peningkatan jumlah penderita dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2011). Mengingat angka kejadian yang cukup tinggi dan terus meningkat, dibutuhkan pencegahan dan pengelolaan yang baik untuk mengurangi insidensi DM.

Insidensi DM dapat dikurangi dengan merubah pola hidup (*healthy lifestyle*), antara lain dengan pola makan yang sehat dan melakukan olahraga teratur. Apabila tidak berhasil, maka diperlukan pengobatan secara konvensional menggunakan obat-obat penurun kadar glukosa darah yang diberikan secara oral atau disebut obat hiperglikemik oral (OHO) sebagai pilihan terakhir (Harrison's, 2005).

Obat hiperglikemik oral (OHO) cenderung memiliki efek samping yang tidak diinginkan dan harganya relatif mahal, sehingga memberatkan bagi penderita DM yang pengobatannya berlangsung seumur hidup. Hal ini mendorong masyarakat untuk kembali ke alam (*back to nature*) dan mulai memilih menggunakan obat-obat penurun kadar glukosa darah yang berasal dari bahan alami, contohnya adalah Sambiloto (*Andrographis paniculata*), Brotowali (*Tinospora crispa* L.), Pare (*Momordica charantia* L.), Salam (*Eugenia operculata Roxb.*), dan Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). penggunaan bahan alami ini selain bahannya mudah didapat, harga relatif murah, juga efek samping yang ditimbulkan oleh bahan alami relatif kecil. Keunggulan lainnya adalah selain khasiat tanaman obat dalam menurunkan kadar glukosa darah hampir sama dengan obat konvensional juga beberapa tanaman memiliki mekanisme aksi lebih dari satu (Mun'im & Hanani, 2011).

Sambiloto termasuk salah satu obat tradisional yang sudah diproduksi oleh industri obat tradisional (IOT) yang dikemas dalam bentuk sediaan modern yaitu kapsul, dan kandungannya berupa ekstrak herba sambiloto. Sambiloto memiliki khasiat yang bervariasi seperti untuk obat kencing manis, penurun panas, peluruh kencing, dan anti radang (Mun'im & Hanani, 2011). Rasa dari sambiloto ini sangat pahit, sehingga dikenal sebagai "raja pahit" (*king of bitters*).

Peneliti tertarik menguji efek sambiloto terhadap kadar glukosa darah pada manusia, karena penelitian efek sambioto terhadap kadar glukosa darah pada manusia belum pernah dilakukan sebelumnya. Hasil penelitian uji toksisitas akut LD 50 pada mencit adalah sebesar 19,473 g/kgBB. Setelah dikonversi pada manusia 70 kg, didapat LD 50 adalah sebesar 5.606,3 g/kgBB. Sehingga dapat disimpulkan ekstrak uji aman untuk diberikan pada manusia (*practically non-toxic*) (RI, 2007). Selain itu, herba sambiloto merupakan salah satu dari sembilan tanaman unggulan yang ditetapkan oleh badan POM RI, untuk dilakukan penelitian secara komprehensif (Widyawati, 2007).

Penelitian yang dilakukan menggunakan bahan uji sediaan ekstrak herba sambiloto yang dikemas dalam bentuk kapsul . Pertimbangan menggunakan bahan uji sediaan ekstrak, karena dengan proses ekstraksi, bahan aktif yang terkandung dalam herba sambiloto akan lebih banyak tersari, dan juga sediaan ekstrak merupakan salah satu prasyarat untuk meningkatkan herba sambiloto dari jamu menjadi herba terstandar. Bentuk sediaan kapsul dimaksudkan untuk menutupi rasa pahit dari sambiloto.

#### 1.2 Identifikasi Masalah

Apakah sambiloto menurunkan kadar glukosa darah pada manusia.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk mengembangkan obat tradisional, khususnya untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek ekstrak herba sambiloto terhadap kadar glukosa darah pada laki-laki dewasa.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

## 1.4.1 Manfaat Akademis

Menambah wawasan pengetahuan terutama pada bidang farmakologi, khususnya mengenai penggunaan tanaman obat yang berefek menurunkan kadar glukosa darah dan ilmu penyakit dalam, khususnya mengenai diabetes mellitus.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengobatan komplementer untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan menggunakan sambiloto.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Diabetes mellitus tipe 2 ditandai hiperglikemik, yaitu peningkatan kadar glukosa darah. Keadaan hiperglikemik dalam tubuh ini menyebabkan peningkatan radikal bebas di dalam tubuh, terutama pankreas. Hal ini mengakibatkan jumlah antioksidan endogen tidak cukup untuk melawan radikal bebas yang ada sehingga dibutuhkan antioksidan eksogen, yang dapat berasal dari sambiloto. Pada keadaan normal, tubuh manusia menghasilkan insulin oleh sel-sel beta pulau langerhans pankreas untuk mengubah glukosa menjadi glikogen (WHO, 2008). Pada keadaan diabetes mellitus tipe 2 terjadi kerusakan pada sel-sel beta pulau langerhans pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin (Poltak Tobing, 2008).

Sambiloto mengandung senyawa bioaktif yaitu flavonoid dan diterpenoid laktone (Chang, 1998; Mills, 2000). Diterpenoid laktone, senyawa yang telah teridentifikasi adalah andrografolid. Flavonoid yang sudah terdeteksi dalam sambiloto adalah turunan senyawa flavan dan flavon (Achmad, Hakim, Makmur, Syah, Juliawaty, & Mujahidin, 2009). Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang akan berikatan dengan radikal bebas reaktif dan membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif lebih stabil sehingga dapat menghambat proses oksidasi (Dinna Sofia, 2008). Flavonoid dapat meningkatkan sekresi insulin dari sel-sel beta pulau langerhans pankreas dan melindungi sel-sel beta pulau langerhans pankreas tersebut dari radikal bebas, sehingga dapat menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengubah glukosa menjadi glikogen dan menurunkan kadar glukosa darah (Mills, 2008). Adrografolid menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan protein pembawa glukosa dalam jaringan (GLUT-4). Andrografolid juga menghambat enzim alfa-amilase dan alfa-glukosidase (enzim yang berperan dalam absorpsi glukosa dalam saluran pencernaan) sehingga absorpsi glukosa dalam saluran pencernaan berkurang. Dengan demikian sambiloto dapat menurunkan kadar glukosa darah (UGM).

# 1.5.2 Hipotesis

Sambiloto menurunkan kadar glukosa darah pada manusia.

## 1.6 Metodologi Penelitian

Desain penelitian ini adalah eksperimental sungguhan, dengan rancangan *pretest* dan *postest*. Data yang diukur adalah kadar glukosa darah (g/dl) dari pembuluh darah perifer jari telunjuk, menggunakan alat glukometer sebelum dan sesudah diinduksi dengan nasi putih dan diberi perlakuan ekstrak herba sambiloto. Analisis data menggunakan uji "t" berpasangan dengan  $\alpha = 0.05$ . Kemaknaan berdasarkan nilai p < 0.05. Data diolah menggunakan perangkat lunak komputer.