

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes Mellitus adalah suatu penyakit akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Ebadi, 2007). Diabetes mellitus juga dikenal sebagai penyakit kencing manis yang merupakan penyakit menahun dengan ditandai kadar gula darah melebihi batas normal yaitu kadar glukosa saat puasa  $\geq 126$  mg/dL dan kadar glukosa setelah makan  $\geq 200$  mg/dL (Rakel & Bope, 2005). Penyakit diabetes mellitus ditandai dengan poliuria, polidipsia, penurunan berat badan tubuh walaupun terjadi polifagia (peningkatan nafsu makan), hiperglikemia, glikosuria, ketosis, asidosis, dan koma (Ganong, 2001).

Estimasi prevalensi diabetes mellitus (DM) pada dewasa (usia 20-79 tahun) sebanyak 6,4% atau 285 juta orang pada tahun 2010 dan akan meningkat menjadi 7,7% atau 439 juta orang pada 2030 (Shaw *et al.*, 2010). Prevalensi DM tipe 2 terus meningkat. Pada tahun 2020, jumlah penderita DM tipe 2 diperkirakan akan mencapai 250 orang di seluruh dunia (Shulman, 2000). Indonesia sendiri menempati urutan ke-9 dalam estimasi epidemiologi DM dunia pada tahun 2010 dengan 7 juta kasus dan akan terus naik menjadi peringkat ke-5 pada tahun 2030 dengan 20 juta kasus (Shaw *et al.*, 2009).

Kelenjar endokrin pankreas tersusun atas pulau Langerhans yang merupakan *cluster* yang tersebar di sepanjang kelenjar eksokrin pankreas. Unit endokrin yang disebut sebagai pulau Langerhans memiliki 4 macam sel, yaitu sel alfa, sel beta, sel delta, dan sel PP (polipeptida pankreas). Sel beta menghasilkan hormon insulin dan berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah (Katzung, 2007). Perubahan histopatologis pulau Langerhans

pada penderita diabetes telah dilaporkan sejumlah peneliti. Perubahan ini dapat terjadi baik secara kuantitatif, seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif, seperti terjadi nekrosis, degenerasi, dan amyloidosis (Rifaai, 2012).

Kerusakan sel-sel beta pankreas dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor tersebut di antaranya faktor genetik, infeksi oleh kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas (stres oksidatif). Senyawa aloksan merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik, terutama terhadap sel beta pankreas, dan apabila diberikan kepada hewan coba seperti tikus dapat menyebabkan hewan coba tikus menjadi diabetes. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (terjadi keadaan hiperglikemia). Kondisi hiperglikemia menurut Robertson *et al.* (2003) dapat menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS=*reactive oxygen species*). ROS yang berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif dan dapat memperparah kerusakan sel beta pankreas. Kim *et al.* (2006) melaporkan agen diabetogenik senyawa aloksan menyebabkan nekrosis dan degenerasi sel beta pankreas pada tikus, sedangkan Szkudelski (2001) melaporkan, zat diabetogenik aloksan bersifat toksik terhadap sel beta pankreas dan dapat menyebabkan insulinitis pada hewan percobaan. Senyawa aloksan dan senyawa diabetogenik lainnya secara luas telah digunakan untuk membuat model hewan diabetes, karena kemampuan senyawa aloksan secara spesifik membuat kerusakan pada sel beta pankreas. Induksi aloksan secara intra muskular dengan dosis 150 mg/kgBB yang diberikan pada tikus putih galur wistar menyebabkan kerusakan 40% sel  $\beta$  pankreas yang menyebabkan produksi insulin berkurang sehingga menimbulkan diabetes tipe 2 (Eliakim-ikechukwu dan Obri, 2009).

Berbagai upaya dilakukan untuk mendapatkan pengobatan yang baik untuk diabetes mellitus dengan efek samping obat dan biaya yang seminimal mungkin. Salah satunya dengan pengobatan menggunakan bahan alam. Pengobatan tradisional tersebut memiliki berbagai keuntungan antara lain relatif aman karena bersumber dari alam dan harganya relatif murah karena banyak tersebar di alam dan mudah untuk mendapatkannya. Indonesia kaya akan keanekaragaman hasil alamnya di antaranya banyaknya tanaman yang berpotensi dan berkhasiat sebagai tanaman obat untuk penyakit diabetes.

Tanaman Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) merupakan contoh tanaman yang memiliki banyak manfaat seperti mengobati disentri, diare; ekstrak kulit batangnya di Filipina digunakan untuk terapi penyakit diabetes, leprosis dan influenza (Thomson, 2006). Selain itu daun muda yang dilayukan digunakan untuk mempercepat masaknya bisul dan air rendaman daun-daunnya digunakan untuk keramas agar rambut tumbuh lebih baik; air rebusan dari pegagannya juga digunakan untuk menghentikan diare, atau sebagai obat kumur untuk menyembuhkan sariawan; bahkan getahnya bisa digunakan untuk astringensia (Heyne, 1987). Di Malaysia jus dari akar tanaman ini digunakan untuk pengobatan sifilis. Di Indonesia daun mudanya digunakan sebagai pengobatan *ulcer* atau borok (Thomson, 2006).

Penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya mengenai pengaruh pemberian infus daun *Pterocarpus indicus* Willd terhadap penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan tolbutamid menunjukkan bahwa daun *Pterocarpus indicus* Willd, dengan konsentrasi 10% dan 20% secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengaruh infus 10% tidak ada beda dengan 50 mg/kg bb tolbutamid, sedangkan penurunan oleh infus 20% lebih besar pengaruhnya daripada tolbutamid (Soedibyo, 1998). Pada penelitian *in vivo* menggunakan tikus diabetes aloksan dengan diberikan ekstrak daun

*Pterocarpus indicus* Willd dengan dosis 250 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang sama dengan insulin 12,6 IU/kgBB setelah 7 hari percobaan (Antonius *et al.*, 2010). Penelitian lainnya mancantumkan pengaruh ekstrak kulit batang *Pterocarpus marsupium* yang memiliki kandungan kimia lupeol, sitosterol dan (-)-epicatechin terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan, dan hasilnya pada dosis 200 mg/kgBB efektif menurunkan kadar gula darah postprandial. (-)-Epicatechin memiliki efek hipoglikemik karena dapat meregenerasi sel beta, memiliki aktifitas seperti insulin, dan juga *converting* proinsulin menjadi insulin (Rao *et al.*, 2001).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah yang diberi ekstrak air daun angkana terhadap perubahan struktur sel beta pankreas tikus. Infus yang diekstraksi dari daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) yang diambil dari *Materia Medica* ini perlu dibuktikan kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah sebelum dilakukan uji histopatologi.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan?
2. Apakah efek penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) secara per oral dapat memperbaiki kerusakan sel beta pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan
2. Untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) secara per oral pada perbaikan kerusakan sel beta pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

### 1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan
2. Terdapat hubungan antara efek penurunan kadar glukosa darah pemberian ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) secara per oral dengan perbaikan kerusakan sel  $\beta$  pankreas tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

### 1.5. Manfaat Penelitian

Dengan penelitian ini diharapkan tanaman angšana dapat dikembangkan sebagai obat alternatif dengan harga yang terjangkau untuk pengobatan diabetes mellitus setelah dilakukan uji lebih lanjut melalui uji-  
uji praklinis dan klinis.