

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes diturunkan dari bahasa Yunani yaitu *diabetes* yang berarti pipa air melengkung (*syphon*). Diabetes dinyatakan sebagai keadaan di mana terjadi produksi urin yang melimpah pada penderita. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit yang melibatkan hormon endokrin pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Manifestasi utamanya mencakup gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein yang pada gilirannya merangsang kondisi hiperglikemia (Nugroho, 2006).

Kondisi hiperglikemia tersebut akan berkembang menjadi diabetes mellitus dengan berbagai macam bentuk manifestasi komplikasi. Terdapat beberapa definisi yang dapat merepresentasikan penyebab, perantara dan wujud komplikasi tersebut. Definisi diabetes mellitus sebagai sindrom kompleks yang terkait dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dengan ciri-ciri hiperglikemik dan gangguan metabolisme glukosa, serta terkait secara patologis dengan komplikasi mikrovaskuler yang spesifik, penyakit mikrovaskuler sekunder pada perkembangan aterosklerosis, dan beberapa komplikasi yang lain meliputi neuropati, komplikasi dengan kehamilan, dan memperparah kondisi infeksi (Nugroho, 2006).

Terdapat beberapa tipe diabetes mellitus, antara lain: Diabetes mellitus tipe 1 yang juga disebut diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM) disebabkan kurangnya sekresi insulin. Diabetes mellitus tipe 1 ditandai oleh destruksi sel beta secara selektif dan defisiensi insulin absolut atau berat. Pemberian insulin sangat penting pada pasien dengan diabetes tipe 1. Meskipun sebagian besar pasien lebih muda dari 30 tahun pada saat

diagnosis dibuat, onset penyakit tersebut dapat terjadi pada semua usia (Guyton & Hall, 2006; Katzung, 2007).

Diabetes tipe 2 yang juga disebut diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM), disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan target terhadap efek metabolik insulin. Penurunan sensitivitas terhadap insulin ini seringkali disebut sebagai resistensi insulin. Diabetes tipe 2 ditandai oleh resistensi jaringan terhadap kerja insulin disertai defisiensi relatif pada sekresi insulin. Individu yang terkena dapat lebih resisten atau mengalami defisiensi sel  $\beta$  yang lebih parah, dan kelainannya dapat ringan atau parah (Guyton & Hall, 2006; Katzung, 2007).

Diabetes mellitus gestasional (GDM) didefinisikan berupa setiap kelainan kadar glukosa darah yang ditemukan pertama kali pada saat kehamilan. Selama kehamilan, plasenta dan hormon plasenta menimbulkan resistensi insulin yang paling mencolok pada trimester ketiga. Penilaian resiko timbulnya diabetes dianjurkan dimulai pada kunjungan prenatal pertama. Wanita yang beresiko tinggi harus segera diskriming. Pemeriksaan dapat ditangguhkan pada wanita beresiko-rendah hingga minggu ke-24 sampai minggu ke-28 gestasi (Katzung, 2007).

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).

Otot adalah tempat utama glukosa tersimpan dalam manusia, dan kira-kira 80% dari total ambilan glukosa tubuh terjadi dalam otot skeletal. Pada pasien diabetes tipe 2, kemampuan insulin untuk menstimulasi ambilan glukosa turun menjadi 50%. Oleh karena itu tempat utama resistensi insulin dalam pasien diabetes tipe 2 terletak dalam jaringan otot (DiPiro *et al.*, 2005). Ambilan glukosa ke dalam sel otot pada dasarnya tergantung insulin melalui GLUT 4. Dalam keadaan makan, insulin mensintesis glikogen melalui aktivasi glikogen sintase. Pada resistensi insulin, sintesis glikogen otot terganggu, ini muncul dimediasi secara besar-besaran oleh pengurangan translokasi glukosa intraselular (Wilcox, 2005).

Aksi insulin pada otot rangka sangat penting dalam homeostasis glukosa. Secara normal, 75% ambilan glukosa total tubuh dirangsang oleh insulin yang dimediasi oleh sel otot rangka. Aksi insulin pada serat otot rangka berlangsung melalui reseptor membran spesifik digabungkan dengan aktivitas tirosin kinase yang akhirnya menyebabkan ambilan glukosa dengan mengaktifkan GLUT 4. Atropi otot rangka terjadi pada keadaan diabetes dan dikaitkan dengan efek langsung serum insulin yang rendah. Studi morfometrik menggambarkan penurunan diameter serabut otot pada keadaan diabetes (Aughsteeen *et al.*, 2006).

Salah satu tanaman yang berkhasiat dalam dunia pengobatan yaitu *Pterocarpus indicus* Willd, yang dalam bahasa Filipina disebut juga dengan nama *Narra*, atau dalam bahasa Indonesia disebut dengan nama angkana kembang atau sonokembang. Khasiat dari angkana kembang ini adalah untuk mengobati desentri dan diare. Ekstrak kulit batang angkana kembang di Filipina digunakan untuk terapi leprosis dan flu, di Malaysia jus dari akar tanaman ini digunakan untuk pengobatan sifilis, di Indonesia daun mudanya digunakan sebagai pengobatan ulcer atau borok (Thomson, 2006). Di

samping itu, getah atau kino dapat digunakan sebagai pengobatan sariawan mulut, daun muda untuk pengobatan diabetes (Soedibyo, 1998).

Zat-zat yang terkandung dalam *Pterocarpus indicus* Willd antara lain: flavon, isoflavon, narin, santalin, angolensin, pterocarpin, pterostilben homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, p-hydroxyhydratropic acid, pterofuran, pterocarpol, dan  $\beta$ -eudesmol (Duke, 1983), dan (-)-epicatechin (Takeuchi *et al.*, 1986) yang berperan dalam penurunan glukosa darah (Rao *et al.*, 2001).

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 5 ml dengan konsentrasi 10% dan 20% secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengaruh infus 10% tidak ada beda dengan 50 mg/kgBB tolbutamid, sedangkan penurunan oleh infus 20% lebih besar pengaruhnya daripada tolbutamid (Soedibyo, 1998). Pada penelitian *in vitro* 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).

Sebagai diabetogenik digunakan aloksan yang diinduksikan pada tikus putih jantan. Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel beta Langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel beta Langerhans (Nugroho, 2006).

Berdasarkan data di atas, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) pada

tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan terhadap sel otot pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat menurunkan kadar gula darah tikus diabetes dengan diinduksi aloksan?
2. Apakah ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat memperbaiki kerusakan sel otot?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat menurunkan kadar gula darah tikus diabetes dengan diinduksi aloksan.
2. Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat memperbaiki kerusakan sel otot.

## **1.4. Hipotesis Penelitian**

1. Ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) mempunyai efek menurunkan kadar gula darah tikus diabetes dengan diinduksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) dapat memperbaiki kerusakan sel otot.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui aktivitas antidiabetes dari ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) serta untuk menentukan dosis yang sesuai dan efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Selanjutnya dapat dimanfaatkan sebagai acuan untuk mengembangkan daun angkana menjadi obat antidiabetes dalam berbagai sediaan.