#### BAB 1

#### PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang Penelitian

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Linn *et al.*, 2009).

Pada tahun 2007, lebih dari 125 juta orang di seluruh dunia menderita penyakit DM. Populasi penderita DM di seluruh dunia terus mengalami peningkatan yang cukup besar. Jumlah penderita DM dipredikasi meningkat menjadi lebih dari 220 juta orang pada tahun 2010. Jumlah ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 366 juta orang penderita pada tahun 2030 (Wild *et al.*, 2004).

Terapi dan kontrol diabetes tipe 2 yang terbaik adalah dengan kombinasi diet dan olah raga (non-farmakologis), atau diet dengan pengobatan herbal atau senyawa hipoglikemia oral atau insulin (farmakologis). Diet dan olah raga ditujukan untuk meningkatkan penggunaan energi harian untuk menurunkan resistensi insulin dan peningkatan toleransi glukosa. Insulin tetap perlu diberikan ketika kadar gula darah tidak dapat dikontrol melalui diet, pengurangan berat badan, olah raga dan obat-obat oral (Bastaki, 2005).

Masyarakat sudah banyak mengkonsumsi obat herbal untuk mengatasi DM di samping menggunakan obat antidiabetik oral. Salah satu terapi herbal untuk mengobati penyakit tersebut adalah dengan mengkonsumsi tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes. Pada penelitian sebelumnya sudah dilakukan uji efek antidiabetes terhadap beberapa tanaman obat di Indonesia.Sambiloto dan daun salam adalah beberapa tanaman obat Indonesia yang telah banyak diteliti secara ilmiah, dan terbukti memiliki khasiat antidiabetes. Beberapa penelitian tentang efek antidiabetes sambiloto menunjukkan bahwa ekstrak air sambiloto berpotensi besar untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetes (Syamsul, Nugroho dan Pramono, 2011). Ekstrak air sambiloto dapat memperbaiki profil gula darah pada kelinci, dan ekstrak etanol menunjukkan sifat antidiabetes pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ) (Zhang et al., 2009; Zhang and Tan, 2000a). Ekstrak etanol seluruh bagian tanaman ditemukan mempunyai aktivitas antihiperglikemia serta menurunkan stress oksidatif pada tikus diabetes (Zhang and Tan, 2000b). Borhanuddin dkk. (1994) melaporkan efek hipoglikemia yang signifikan dari ekstrak air sambiloto pada kelinci dengan dosis 10 mg/kg.

Salah satu mekanisme dalam pengobatan DM dengan menghambat enzim DPP-IV. Penghambat enzim DPP-IV merupakan salah satu pengobatan alternatif karena penghambatan enzim DPP-IV dapat meningkatkan aktivitas hormon GLP-1 di dalam sirkulasi. Peningkatan GLP-1 akan memberikan efek sebagai berikut: di sel beta meningkatkan sekresi insulin, mengurangi apoptosis dan meningkatkan replikasi sel beta; sel alfa menekan sekresi glukagon; mengurangi asupan makanan; memperlambat pengosongan lambung; memperbaiki profil lipid; dan secara tidak langsung dapat memperbaiki sensitivitas insulin (Yogisha and Raveesha, 2010).

Mengingat bahwa terdapat banyak mekanisme penurunan kadar gula darah dalam tubuh, maka perlu dilakukan penelitian lebih komprehensif mengenai mekanisme antidiabetes yang dimiliki oleh ekstrak air sambiloto. Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian daya inhibisi ekstrak air sambiloto terhadap enzim dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV), dengan demikian dapat diketahui apakah dalam ekstrak air sambiloto dan daun salam tersebut terdapat kandungan senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV. Dengan penelitian ini, pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme kerja kombinasi ekstrak air sambiloto sebagai antidiabetes akan menunjang pengembangan produk ini menjadi sediaan fitofarmaka yang memiliki nilai jual tinggi.

#### 1.2. Rumusan Masalah

- 1. Apakah ekstrak air sambiloto berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV?
- 2. Bagaimana perbandingan daya inhibisi ekstrak air sambiloto terhadap vildagliptin?
- 3. Adakah korelasi linier antara peningkatan konsentrasi ekstrak air herba sambiloto terhadap peningkatan daya inhibisi?

## 1.3. Hipotesa

- 1. Ekstrak air herba sambiloto berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV.
- Tidak ada perbedaan berarti antara daya inhibisi ekstrak air sambiloto terhadap vildagliptin.
- 3. Ada korelasi linier antara peningkatan konsentrasi ekstrak air herba sambiloto terhadap peningkatan daya inhibisi.

# 1.4 Tujuan Penelitian

- 1. Mengetahui apakah ekstrak air sambiloto berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV.
- 2. Mengetahui perbandingan daya inhibisi ekstrak air sambiloto terhadap vildagliptin.
- 3. Mengetahui korelasi linier antara peningkatan konsentrasi ekstrak air herba sambiloto terhadap peningkatan daya inhibisi.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat diketahuinya efek inhibisi ekstrak air sambiloto terhadap DPP-IV sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai obat antidiabetes yang efektif hingga akan menunjang pengembangan produk ini menjadi sediaan fitofarmaka yang memiliki nilai jual tinggi.