

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Diabetes mellitus* 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. Kondisi hiperglikemia tersebut akan berkembang menjadi *diabetes mellitus* dengan berbagai macam bentuk manifestasi komplikasi (Nugroho, 2006).

*Diabetes mellitus* adalah suatu sindrom yang mempunyai ciri kondisi hiperglikemik kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Terkait dengan defisiensi sekresi atau aksi insulin secara absolut atau relatif. Terjadi gangguan metabolisme glukosa yang terkait secara patofisiologis 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).

*Diabetes mellitus* dibagi menjadi 2 kategori utama yaitu *diabetes mellitus* I dan *diabetes mellitus* tipe II (Nugroho, 2006). Diabetes tipe I, yang juga disebut *diabetes mellitus tergantung-insulin* (IDDM), disebabkan kurangnya sekresi insulin. Diabetes tipe II disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan target terhadap efek metabolik insulin. Penurunan sensitivitas terhadap insulin ini seringkali disebut sebagai resistensi insulin. Penurunan sensitivitas insulin mengganggu penggunaan dan penyimpanan

karbohidrat, yang akan meningkatkan kadar gula darah dan merangsang peningkatan sekresi insulin sebagai upaya kompensasi (Guyton & Hall, 2006).

Jaringan adiposa merupakan tempat penyimpanan sejumlah besar lemak. Jaringan adiposa biasanya disebut *deposit lemak* atau *jaringan lemak*. Fungsi utama jaringan adiposa adalah menyimpan trigliserida sampai diperlukan untuk membentuk energi dalam tubuh. Fungsi tambahan adalah untuk menyediakan penyekat panas untuk tubuh. Sel lemak (adiposit) dari jaringan adiposa merupakan modifikasi fibroblast yang menyimpan trigliserida hampir murni dengan jumlah besar 80-90% dari keseluruhan volume sel (Guyton & Hall, 2006).

Insulin bekerja pada jaringan adiposa yaitu dengan cara bekerja untuk menurunkan asam lemak bebas dalam sirkulasi dan memacu penyimpanan trigliserida dalam adiposit dengan mekanisme induksi lipoprotein lipase yang secara aktif menghidrolisis trigliserida dari lipoprotein dalam sirkulasi, transport glukosa ke dalam sel untuk memproduksi *gliserophosphate* sebagai suatu hasil metabolisme untuk esterifikasi asam lemak yang disuplai oleh transport lipoprotein, serta penghambatan lipase intraseluler oleh insulin (Katzung, 2002).

Penyakit *Diabetes mellitus* merupakan salah satu penyakit kronik yang tidak dapat disembuhkan, oleh karena itu penggunaan obat merupakan pilihan utama dalam menanganinya. Obat yang sering dipergunakan untuk terapi DM adalah golongan sulfonilurea, biguanid, dan acarbose (Sutjiatmo, 2011).

Metformin merupakan obat antidiabetes dari turunan biguanida dan termasuk senyawa yang relatif lebih aman dibanding turunan biguanida lain karena tidak dimetabolisme di hati dan dikeluarkan dalam bentuk tidak berubah melalui ginjal (Siswandono & Soekardjo, 2008). Metformin

memiliki dosis maksimum yang dianjurkan adalah 2,5 g diminum dalam tiga dosis bersama makanan. Metformin menurunkan kadar glukosa terutama dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak. Metformin juga dapat menurunkan glukosa plasma dengan cara mengurangi absorpsi glukosa dari usus (Goodman & Gilman, 2007). Metformin salah satu Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yang merupakan obat pilihan pertama pada pengatasan DM tipe 2. Dua atau lebih obat yang diberikan pada waktu yang sama dapat berubah efeknya secara tidak langsung atau dapat berinteraksi. Interaksi bisa bersifat potensiasi atau antagonis efek satu obat oleh obat lainnya, atau ada kalanya beberapa efek lainnya (Syamsul *et al*, 2011).

Penggunaan obat anti diabetes biasanya berlangsung lama dengan efek samping yang ditimbulkan cukup besar, sehingga biaya yang ditanggung oleh penderita secara keseluruhan juga besar. Maka diperlukan suatu alternatif pengobatan yang harganya relatif murah dan khasiatnya tidak berbeda jauh dengan obat sintetik. Salah satu alternatif pengobatan tersebut adalah penggunaan obat tradisional dari tanaman alam (Miladiyah, 2003).

Salah satu tanaman yang berkhasiat dalam dunia pengobatan adalah *Pterocarpus indicus* Willd, yang dikenal dengan nama lain angšana. Angšana memiliki beberapa manfaat sebagai obat tradisional. Di beberapa daerah digunakan untuk mengobati penyakit disentri dan diare. Di Kepulauan Solomon digunakan untuk pengobatan disentri, dan menstruasi. Di Vanuatu digunakan untuk mengobati luka, sakit perut, dan diare pada bayi. Di Malaysia sari akar angšana telah digunakan untuk mengobati luka sifilis dan sariawan. Sedangkan di Indonesia sendiri daun muda angšana digunakan untuk pengobatan bisul, ulcer, dan ruam biang keringat. Bahkan

di Filipina telah diproduksi teh herbal dan pil dari ekstrak angšana untuk pengobatan berbagai penyakit termasuk penyakit kusta, nyeri haid, flu, reumatik, dan diabetes (Thomson, 2006).

Daun angšana memiliki berbagai kandungan kimia yang berperan dalam penurunan glukosa darah antara lain flavon, isoflavon, santalin, narin, angolensin, pterocarpin, pterostilben, homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, p-hydroxyhydratropic acid, pterofuran, pterocarpol, dan  $\beta$ -eudesmol dan (-)-epicatechin (Edvan, 2013).

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

Pada penelitian mengenai ekstrak biji *Buchholzia Coriacea* pada dosis 100, 200, 400 mg / kg menunjukkan persentase penurunan glukosa darah (PBGR) dari 37,73, 12,30 dan 11,30% masing-masing setelah 4 jam perawatan. Kombinasi ekstrak biji *B. Coriacea* (100 mg / kg) dan metformin (100 mg / kg) memberikan PBGR pada perlakuan hari ke-4 dan ke-7 masing-masing sebesar 73,4% dan 72,2% masing-masing. Oleh karena itu, ekstrak biji *Buchholzia Coriacea* memiliki efek hipoglikemik

potensial dan menunjukkan aksi sinergis dengan metformin, agen hipoglikemik oral yang standar (Okoye, 2012).

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 (Nugroho, 2006). Agen diabetogenik senyawa aloksan menyebabkan degenerasi dan nekrosis sel  $\beta$  pankreas pada tikus, sedangkan zat diabetogenik pada aloksan dan streptozotocin bersifat toksik terhadap sel  $\beta$  pankreas yang dapat mengakibatkan insulitis pada hewan percobaan (Suarsana, 2010). Senyawa aloksan dan senyawa diabetogenik lainnya banyak digunakan secara luas untuk membuat model hewan diabetes, sebab kemampuan senyawa aloksan secara spesifik menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas yang mengakibatkan produksi insulin berkurang ini biasa disebut diabetes tipe 1 (Suarsana, 2010).

Berdasarkan data di atas, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin dapat memperbaiki jaringan adiposa tikus diabetes yang diinduksi aloksan yang diberikan dengan perbedaan waktu pemberian. Perlakuan dilakukan dengan 2 cara yaitu kelompok pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) kemudian setelah 2 jam diberikan metformin (E3) dan kelompok pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin tanpa adanya jeda waktu (E4). Kedua cara ini dilakukan untuk melihat apakah dengan adanya perbedaan waktu pemberian dapat menimbulkan efek yang sinergis dari kedua obat atau terjadi interaksi antara ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin dapat memperbaiki kerusakan jaringan adiposa tikus diabetes yang diinduksi aloksan dibanding terapi tunggal?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin dapat memperbaiki jaringan adiposa tikus yang diinduksi aloksan dibanding terapi tunggal.

## **1.4 Hipotesis Penelitian**

Pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin dapat memperbaiki jaringan adiposa tikus yang diinduksi aloksan dibanding terapi tunggal.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan jaringan adiposa dari pemberian ekstrak air daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin yang diberikan dengan perbedaan waktu pemberian.