

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes melitus (DM) atau yang dikenal masyarakat sebagai penyakit kencing manis merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi nilai normal yaitu kadar gula darah sama atau lebih dari 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa sama atau lebih dari 126 mg/dl (Misnadiarly, 2006). Penyakit ini merupakan suatu penyakit metabolik yaitu terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein karena berkurangnya sekresi insulin dan atau menurunnya sensitivitas jaringan terhadap insulin. DM sendiri terbagi atas dua tipe, diabetes tipe I yang disebut DM yang tergantung insulin dan diabetes tipe II yang disebut diabetes tidak tergantung insulin. Diagnosis DM umumnya ditandai gejala khas berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Secara epidemiologik, diabetes seringkali tidak terdeteksi dan dikatakan onset atau mulai terjadinya adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan, sehingga morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi (Soegondo dkk., 2005).

WHO memprediksikan penderita DM akan meningkat menjadi sekitar 366 juta orang pada tahun 2030, di mana penyumbang peningkatan terbesar merupakan negara-negara berkembang yang mengalami kenaikan 150%. WHO juga menyatakan, penderita DM di Indonesia diperkirakan akan mengalami kenaikan 8,4 juta jiwa pada tahun 2000, dan menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 sehingga menjadikan Indonesia menduduki ranking ke-4 dunia setelah Amerika Serikat, India dan Cina. Obat anti diabetes mampu mengendalikan gula darah. Tapi, sejalan dengan waktu

obat ini menjadi tidak efektif. Untuk itu, diperlukan penanganan yang tepat bagi penderita diabetes. Penyakit ini juga perlu diwaspadai, terutama berkenaan dengan komplikasi yang ditimbulkannya (Suryono dkk., 2008).

Selama ini, pengobatan diabetes hanya memperhatikan insulin (hormon yang menurunkan kadar glukosa darah) saja, sementara glukagonnya (yang meningkatkan kadar glukosa darah) belum diperhatikan. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) selain kekurangan insulin penderita diabetes juga mengalami kekurangan hormon inkretin. Inkretin adalah hormon yang disekresi saluran usus ketika makanan masuk, hormon inkretin terdiri dari GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) dan GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*). Hormon inkretin ini berfungsi untuk mengatur kontrol glukosa darah dan memperbaiki fungsi keseimbangan antara glukagon dan insulin dengan cara *glucose-dependent manner* yang berarti bahwa GLP-1 hanya akan merangsang pankreas bila terjadi hiperglikemia sehingga target terapi diabetes yang ditujukan pada peningkatan efek GLP-1 tidak akan menimbulkan risiko hipoglikemia (Guyton and Hall, 2006).

Pada penderita DM tipe 2 terjadi kekurangan inkretin sehingga mengganggu keseimbangan glukagon dan insulin. Berkurangnya jumlah inkretin disebabkan karena adanya enzim DPP-IV (*Dipeptidyl peptidase-IV*) yang memecah inkretin. Dengan berkurangnya jumlah inkretin maka insulin yang dihasilkan juga berkurang, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Dalam hal ini diperlukan obat yang dapat menghambat DPP-IV, sehingga menimbulkan efek penurunan kadar glukagon dan peningkatan kadar insulin, sehingga kadar glukosa darah dapat menjadi normal (Kim *et al.*, 2008).

Penanganan DM dilaporkan dapat ditangani secara non farmakologi dan farmakologi. Penanganan non farmakologi dilakukan

dengan cara pengaturan pola hidup antara lain meliputi pengaturan pola makan dan olah raga yang teratur. Sementara penanganan farmakologi dilakukan dengan obat oral anti diabetes seperti golongan sulfonilurea, non-sulfonilurea, biguanida, thiazolidindion, inhibitor alfa glukosidase, dan inhibitor DPP-IV. Pada penggunaan obat oral anti diabetes dosis yang diberikan tidak dapat mengontrol kadar glukosa dengan baik sehingga terjadi ketergantungan dan akan menimbulkan efek samping seperti mual, diare, sakit perut, hipoglikemia. Pada obat-obatan yang meningkatkan sekresi insulin maka sel beta pankreas dipaksa bekerja lebih keras untuk memproduksi insulin, sehingga sel beta pankreas akan lebih cepat rusak. Oleh sebab itu, untuk mengatasi masalah tersebut saat ini berkembang penggunaan obat tradisional dari tanaman-tanaman yang terbukti berkhasiat sebagai anti diabetes karena memiliki efek samping yang lebih aman dibandingkan obat sintetis (Inawati dkk., 2006).

Banyak penderita DM menggunakan produk herbal bersama obat sintetis karena mereka percaya kombinasi tersebut aman dan menimbulkan efek sinergis. Salah satu tanaman berkhasiat sebagai anti diabetes yang telah digunakan nenek moyang secara turun – temurun dan dibuktikan secara riset ilmiah adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*). Manfaat tersebut meliputi efek hipoglikemia daun salam yang ditunjukkan dengan penurunan kadar gula tikus yang setara dengan tolbutamid (Suryo, 2009), ekstrak etanolik 30% dan 70% daun salam terlihat memberikan efek hipoglikemik pada kelinci setelah mendapat pembebanan glukosa (Wahyono dan Susanti, 2006), infus daun salam dengan kadar 35% dilaporkan mempunyai efek penurunan kadar gula darah setelah pembebanan dengan glukosa pada kelinci setara dengan glibenklamid dosis lazim (Ariyanti, 2005), efek anti diabetes dan toksisitas kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam yang mengatakan bahwa ekstrak air daun salam bahkan mencegah kenaikan

kadar glukosa darah dengan tidak adanya perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian glukosa tetapi tidak terjadi hipoglikemia (Wijayakusuma dkk., 2011).

Penelitian lebih lanjut mengenai kelebihan terapi golongan baru obat oral anti diabetes dengan menginhibisi enzim DPP-IV perlu dilakukan karena sangat bermanfaat demi perkembangan terapi pada pasien DM tipe 2, karena selama ini ternyata terapi obat dengan golongan obat oral anti diabetes yang sudah ada tidak mampu menurunkan angka penderita DM. Pada sisi lain selama ini penelitian terhadap daun salam dan senyawa metabolit yang terkandung didalamnya hanya sebatas bisa menurunkan kadar gula darah atau sebagai anti diabetes, akan tetapi sejauh mana kerjanya didalam tubuh terhadap DM belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mencari tahu mekanisme kerja daun salam sebagai anti diabetes, dalam hal ini apakah ekstrak air daun salam memiliki kemampuan menginhibisi enzim DPP-IV.

1.2. Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak air daun salam memiliki potensi menginhibisi enzim DPP-IV jika dibandingkan dengan Vildagliptin?.
2. Apakah ada korelasi logaritma antara peningkatan dosis ekstrak air daun salam dengan potensinya dalam menginhibisi enzim DPP-IV?.

1.3. Tujuan penelitian

1. Mengetahui bagaimana potensi ekstrak air daun salam dalam menginhibisi enzim DPP-IV.

2. Mengetahui korelasi logaritma antara peningkatan dosis ekstrak air daun salam dengan potensinya dalam menghambat enzim DPP-IV.

1.4. Hipotesis penelitian

1. Ekstrak air daun salam memiliki potensi lebih besar sama dengan dalam menghambat enzim DPP-IV jika dibandingkan dengan Vildagliptin.
2. Ada korelasi logaritma antara peningkatan dosis ekstrak air daun salam dengan potensinya dalam menghambat enzim DPP-IV.

1.5. Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui lebih lanjut tentang cara kerja dari ekstrak air daun salam yang bermanfaat sebagai obat anti diabetes, salah satunya adalah apakah ekstrak air daun salam memiliki potensi menghambat enzim DPP-IV.