

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Diabetes merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan kadar gula dalam darah yang berlebihan (hiperglikemi) sedangkan Diabetes tipe 2 merupakan gangguan dari sekresi insulin atau resistensi insulin (Kohei, 2010). Resistensi insulin adalah menurunnya jumlah reseptor insulin, namun kadar insulin di dalam tubuh normal, sedangkan penurunan sekresi insulin adalah berkurangnya produksi insulin dalam tubuh (Katzung, 2007). Hingga saat ini telah banyak dikembangkan terapi farmakologis bagi penderita diabetes tipe 2, antara lain dapat berupa insulin yang dapat membantu dalam kasus gangguan sekresi insulin, dan obat antidiabetik oral berupa obat-obatan yang berasal dari golongan *secretagog insulin* (sulfonilurea, metglitinid, derivat D-fenilalanin) yang bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin, golongan biguanid yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin pada hepar dan perifer, tiazolidindion yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin pada hati, otot dan jaringan lemak melalui ikatan pada peroxisome, α -glukosidase inhibitor yang bekerja dengan menghambat absorpsi karbohidrat dengan menghambat secara kompetitif enzim dalam usus halus, GLP-1 analog yang bekerja dengan berikatan dengan reseptor GLP-1 dan yang terbaru DPP-IV inhibitor yang bekerja dengan menghambat enzim DPP-IV (Katzung, 2007). Namun obat-obat tersebut tidaklah bebas dari efek samping. Antara lain pada golongan sulfonilurea dapat menyebabkan gangguan pada hati hingga menyebabkan gagal hati dan gangguan pada darah seperti leukopenia, trombositopenia, agranulositosis, pansitopenia, anemia hemolitik, dan anemia aplastik (Anonim, 2011). Oleh karena itu,

pengobatan dari bahan alam kembali diminati karena efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat sintetik.

Secara empirik daun salam serta herba sambiloto telah banyak digunakan sebagai obat diabetes. Rasa pahit herba sambiloto dipercaya oleh nenek moyang dapat menurunkan kadar gula darah. Telah dibuktikan ekstrak etanol herba sambiloto secara bermakna dapat menurunkan kadar gula darah mencit yang diinduksi dengan aloksan (Yulinah, Sutanto dan Fitri, 2001). Ekstrak etanol herba sambiloto juga mampu menurunkan kadar gula darah tikus yang menderita diabetes setelah diinduksi streptozotisin (Zhang and Tan, 2000) serta telah terbukti bahwa ekstrak herba sambiloto meningkatkan pelepasan insulin secara *in vitro* (Wibudi dkk., 2008). Selain itu telah dilakukan uji kombinasi herba sambiloto dan daun salam yang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi dengan aloksan (Studiawan dan Santosa, 2012) dan juga telah dilakukan penelitian kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun salam dengan kombinasi metformin terhadap pasien yang menderita diabetes, dimana hasil terapi lebih baik dibandingkan hanya terapi dengan metformin (Suharmiati dan Roosihermiatie, 2012). Kelompok peneliti lain juga telah melakukan uji efek kombinasi ekstrak air herba sambiloto dan ekstrak air daun salam terhadap penurunan glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan, dengan hasil maksimum dan efek samping minimum diberikan oleh kombinasi herba sambiloto:daun salam dengan perbandingan 6:1 (Widjajakusuma dkk., 2011).

Banyaknya mekanisme penurunan kadar gula darah merupakan hal yang menarik untuk diteliti lebih lanjut guna mengetahui mekanisme dari kombinasi herba sambiloto dan daun salam dalam menurunkan kadar gula darah. Mekanisme penurunan kadar gula darah antara lain adalah golongan

secretagog insulin, biguanid, tiazolidindion, α -glukosidase inhibitor dan GLP-1 analog, dan yang paling menarik untuk saat ini adalah terapi terbaru yang sedang dikembangkan dalam pengobatan diabetes tipe dua dengan mekanisme DPP-IV inhibitor (Katzung, 2007). Dengan mengetahui mekanisme dari kombinasi ekstrak herba sambiloto dan ekstrak daun salam dapat menambah keunggulan produk sebagai fitofarmaka yang dapat lebih bersaing di pasaran.

Peran DPP-IV inhibitor adalah untuk menghambat kerja dari enzim DPP-IV yang menonaktifkan GLP-1, sehingga kerja dari GLP-1 dapat diperpanjang dan dapat memperlama kerja dari GLP-1, sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin, menurunkan sekresi glukagon serta meningkatkan fungsi dari sel β , yang akan berdampak menurunnya kadar gula darah (Duez, Carious and Stuels, 2009). Banyak penelitian yang telah dilakukan terhadap kombinasi herba sambiloto dan daun salam yang memiliki potensi sebagai efek antidiabetes, seperti yang telah dilakukan oleh Studiawan dan Santosa, 2012; Suharmiati dan Betty, 2012; Widjajakusuma dkk., 2011 dan Yulinah, dkk.,2001. Namun belum diketahui secara pasti mekanisme dari efek penurunan kadar gula darah yang dihasilkan oleh kombinasi dari herba sambiloto dan daun salam.

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian terhadap aktivitas inhibisi kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol daun salam terhadap dipeptidyl peptidase (DPP-IV). Dari penelitian ini maka akan diketahui apakah kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun salam tersebut memiliki efek antidiabetes melalui mekanisme DPP-IV inhibitor. Disamping itu juga akan dipelajari apakah terdapat efek sinergis penghambatan DPP-IV pada kombinasi dari herba sambiloto dan daun salam tersebut. Dengan demikian dapat diperoleh informasi ilmiah

mengenai mekanisme antidiabetes kombinasi ekstrak etanol herba sambiloto dan ekstrak etanol daun salam yang dapat menambah nilai jual produk tersebut di pasaran.

1.2. Rumusan Masalah

Permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) dapat berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV?
2. Apakah di antara perbandingan 6:1, 2:1, 1:1, 1:2 dan 1:6 dari kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) ada yang memiliki efek sinergis terhadap potensinya sebagai inhibitor DPP-IV?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menguji apakah kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) dapat berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV.
2. Menguji apakah di antara perbandingan 6:1, 2:1, 1:1, 1:2 dan 1:6 dari kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) ada yang memiliki efek sinergis terhadap potensinya sebagai inhibitor DPP-IV sehingga dapat dikembangkan sebagai sediaan fitofarmaka yang bekerja sebagai inhibitor DPP-IV.

1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) dapat berpotensi sebagai inhibitor DPP-IV.
2. Ada di antara perbandingan 6:1, 2:1, 1:1, 1:2 dan 1:6 dari kombinasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) memiliki efek sinergis terhadap potensinya sebagai inhibitor DPP-IV.

1.5. Manfaat Penelitian

Dengan penelitian ini diharapkan tanaman salam dan sambiloto dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif dalam pengobatan diabetes tipe dua.