

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi yang ditandai dengan adanya kerusakan metabolisme dengan *hiperglikemia* atau abnormalitas kadar glukosa darah akibat berkurangnya sekresi insulin. *Hiperglikemia* dan disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak serta protein dapat mempengaruhi fungsi normal organ tubuh lainnya (Banday, Sameer dan Nissar, 2020). Menurut WHO (2022) pada tahun 2019, terjadi 1,5 juta kematian akibat diabetes melitus dan 48% kematian pasien diabetes mellitus sebelum usia 70 tahun. Jumlah kasus penyakit ini dari tahun ke tahun semakin meningkat. Hasil penelitian pada tahun 2018 menyatakan bahwa terdapat 1.5% masyarakat Indonesia pada rentang usia 55 tahun ke atas banyak menderita diabetes mellitus (Kemenkes RI, 2018). *International Diabetes Federation (IDF)* memprediksi bahwa pada tahun 2019 – 2030 pasien diabetes melitus mengalami kenaikan yaitu dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (Soelistijo, 2019).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia negara pada wilayah Arab-Afrika Utara dan Pasifik Barat menempati peringkat pertama dan peringkat ke-2 negara yang penduduknya menderita diabetes melitus. Wilayah Asia Tenggara salah satunya Indonesia menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3%. *International Diabetes Federation (IDF)* juga melaporkan bahwa Cina, India dan Amerika Serikat menempati urutan tiga teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta dan 31 juta. Indonesia berada pada peringkat ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta penderita dan Indonesia

merupakan satu-satunya negara yang berada di Asia Tenggara yang termasuk dalam daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes melitus di Asia Tenggara.

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe yaitu diabetes tipe I, diabetes tipe II dan diabetes gestasional (Banday, Sameer dan Nissar, 2020). Diabetes melitus tipe I terjadi akibat sel beta pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin. Diabetes tipe II (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*) banyak terjadi pada orang dewasa, tetapi untuk saat ini anak-anak dan remaja yang menderita diabetes melitus tipe dua semakin meningkat. Diabetes tipe II terjadi karena berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap insulin. Diabetes gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada kehamilan trimester kedua atau ketiga dimana sebelum terjadi kehamilan tidak didiagnosis mengidap diabetes melitus karena hormon-hormon yang disekresi plasenta menghambat kerja insulin (Hardianto, 2021).

Tanda-tanda klinis dari pasien pengidap diabetes melitus adalah poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering merasa haus), polifagia (sering merasa lapar) dan penurunan berat badan yang drastis (Rodrigues dan Motta, 2012). Poliuria atau sering buang air kecil terutama terjadi pada malam hari, hal ini terjadi akibat kadar gula darah melebihi 180 mg/dl sehingga gula akan diekskresikan melalui urin. Pada keadaan normal urin diekskresikan sekitar 1,5 liter, tetapi pada penderita diabetes urin dapat diekskresikan lima kali lipat dari keadaan normal (Lestari, L. dan Zulkarnain, Z. 2021).

Adanya ekskresi urin yang berlebihan tubuh akan mengalami dehidrasi sehingga pada penderita diabetes akan sering merasa haus atau yang disebut polidipsia. Nafsu makan pada penderita diabetes juga akan

meingkat atau polifagia. Pada penderita diabetes sekresi insulin berkurang sehingga dapat mengakibatkan kurangnya pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh dan energi yang dibentuk juga akan berkurang. Ketika tubuh penderita diabetes tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula akibat berkurangnya sekresi insulin, tubuh kemudian akan mengolah lemak dan protein untuk diubah menjadi energi. Dalam sistem pembuangan urin, penderita diabetes dapat kehilangan 500 gram glukosa dalam urin per 24 jam yang setara dengan 2000 kalori perhari yang akan hilang dari tubuh (Lestari, L. dan Zulkarnain, Z. 2021).

Pada pasien yang mengalami diabetes, risiko terjadinya penyakit lain seperti obesitas, jantung, gangguan sistem kardiovaskular, gangguan ereksi, penyakit hati dan penyakit infeksi akan meningkat. Penyakit diabetes melitus akan berdampak pada kualitas sumber daya manusia dan biaya kesehatan juga akan meningkat dalam jumlah yang besar, oleh karena itu perlu usaha untuk penanggulangan penyakit diabetes melitus dari semua pihak baik masyarakat maupun dari pemerintah. Pengobatan pasien diabetes melitus dilakukan agar dapat mengontrol kadar glukosa darah untuk mencegah terjadinya komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan menggunakan obat maupun non obat (Hardianto, 2020).

Obat herbal memiliki biaya yang lebih ekonomis dibandingkan dengan obat-obat sintesis dan efek samping yang lebih rendah (Verma *et al.*, 2019; Sindi *et al.*, 2022). Pengobatan diabetes melitus secara oral dan pemberian insulin memerlukan biaya yang relatif mahal sehingga sulit dijangkau oleh masyarakat. Studi klinis menyatakan bahwa ekstrak dari tanaman obat menunjukkan efek antidiabetes dan dapat memulihkan mekanisme kerja sel pankreas (Verma *et al.*, 2018). Tanaman yang digunakan untuk menurunkan kadar gula darah adalah daun sirsak (*Annona*

muricata). Terdapat berbagai senyawa metabolit yang terkandung didalamnya untuk pengobatan hiperglikemia seperti flavonoid, steroid, alkaloid, fenolik dan saponin. Penelitian Setyawati dan Azam (2015) mengatakan bahwa terjadi efek penurunan pada kadar glukosa darah pada hewan coba yang diinduksi hiperglikemia saat diberikan ekstrak etanol 70% setelah 5 hari pemberian.

Proses ekstraksi dapat menarik komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan komponen zat terlarut ke dalam pelarut yang sesuai. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Metode maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari. Keuntungan dari metode maserasi sendiri adalah cara pengerjaannya yang mudah dan biaya yang dibutuhkan relatif rendah.

Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi adalah etanol, karena etanol merupakan pelarut yang aman dan bersifat tidak toksik. Etanol merupakan pelarut yang baik dalam ekstraksi senyawa fenolik (Riwanti *et al.*, 2018). Pemilihan pelarut etanol karena etanol merupakan pelarut yang bersifat universal dalam penggunaannya. Pelarut etanol dapat menyari atau mengekstrak senyawa baik yang bersifat polar maupun semi polar, tidak beracun, dapat bercampur dengan air. Etanol juga merupakan pelarut yang dapat mengekstraksi senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan terpenoid (Irawan *et al.*, 2019).

Tanaman lain yang juga digunakan untuk menurunkan kadar gula darah adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). Terdapat senyawa saponin, tanin, alkaloid dan flavonoid yang terkandung dalam tanaman ini (Candra, 2012). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kandungan flavonoid dan saponin terkandung dalam daun belimbing wuluh yang diekstrak menggunakan etanol 96% memberikan efek

antihyperglykemic. Penelitian (Amrulloh *et al.*, 2020) melaporkan bahwa kombinasi dari ekstrak etanol belimbing wuluh dan ekstrak etanol pare dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit sebesar 19,7% - 32,3%. Penggunaan terapi kombinasi sering dilakukan dalam pengobatan penderita diabetes melitus untuk mengatur keseimbangan glukosa darah dalam tubuh (Hamidah, 2022).

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman sirsak dan belimbing wuluh antara lain flavonoid dan saponin. Menurut (Ikhdha dan Hamidah, 2020) senyawa flavonoid dapat berperan dengan meregenerasi sel beta pankreas yang telah rusak dan senyawa saponin dapat menghambat enzim alfa glukosidase yang dapat mengubah karbohidrat menjadi glukosa, maka jika dihambat maka kadar glukosa darah akan menurun. Berdasarkan acuan penelitian-penelitian diatas, peneliti ingin membuktikan apakah kombinasi dari kedua tanaman yaitu ekstrak etanol 96% daun sirsak (*Annona muricata*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat lebih efektif menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin*.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*?
2. Apakah ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*?

3. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat menurunkan kadar gula darah lebih baik dibanding dosis tunggal pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin*.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin*.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi *Streptozotocin*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*.
2. Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*.
3. Kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata*) dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat

menurunkan kadar gula darah lebih baik dibanding dosis tunggal pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk memberikan informasi mengenai pengobatan tradisional diabetes menggunakan daun sirsak (*Annona muricata*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antihiperglikemik.