

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes atau peningkatan kadar glukosa dalam darah merupakan penyakit seumur hidup dan kian hari makin populer dengan tingkat kematian yang tinggi. Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit di mana kadar glukosa di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau memproduksi serta menggunakan insulin secara optimal. Kadar glukosa dalam darah kita tidak tetap dan biasanya berfluktuasi, naik turun sepanjang hari dan setiap saat, bergantung pada makanan, kondisi tubuh, dan pola hidup seseorang. Apabila dalam keadaan puasa, kadar normal glukosa darah manusia adalah 70-110 mg/dl. Kadar glukosa ini kurang lebih sama dengan satu sendok makan gula yang dilarutkan dalam satu galon air. Menurut kriteria *International Diabetes Federation* (IDF), dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni), seseorang dikatakan menderita diabetes jika memiliki kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl dan 2 jam sesudah makan >200 mg/dl (Tandra, 2008).

Masyarakat pada akhir-akhir ini mempunyai pola hidup yang kurang baik dengan banyaknya mengkonsumsi makanan yang terlalu manis dan berlemak serta kurangnya aktivitas. Hasil penelitian konsultan diabetik dan metabolik endokrin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Sidartawan Soegonda, menyebutkan tahun 2000 jumlah penderita diabetes 8,4 juta orang dan pada tahun 2010 jumlah penderita di Indonesia mencapai 21,3 juta orang. Data itu menunjukkan Indonesia merupakan negara ke-4 terbesar jumlah penderita DM setelah China, India dan Amerika Serikat.

Penyakit diabetes dapat dideteksi dengan beberapa gejala, gejala dapat berupa polifagia (rasa lapar), polidipsia (rasa haus), poliuria (sering buang air kecil), glukosuria (adanya glukosa pada urine). Glukosa dalam tubuh yang berasal dari makanan dikendalikan oleh hormon insulin. Jika tubuh tidak memiliki insulin, maka tubuh tidak dapat mengendalikan kadar glukosa dalam darah, sehingga seseorang akan mengalami keadaan hiperglikemi. Pada keadaan hiperglikemi seseorang dapat mengalami koma hiperosmolar (Johnson, 1998).

Umumnya pada orang normal, pankreas melepas hormon insulin yang berfungsi untuk memasukkan glukosa dari darah menuju otot dan jaringan untuk memasok energi. Pada penderita DM, terdapat gangguan sekresi insulin. Hal ini mengakibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat, akibatnya glukosa akan diekskresi melalui ginjal (glukosuria). Konsentrasi glukosa yang tinggi di dalam ginjal, menyebabkan keadaan hiperosmosis sehingga banyak air yang diekskresi secara berlebih (poliuria), oleh karena itu penderita diabetes akan mengalami dehidrasi, dan dehidrasi akan menyebabkan penderita minum terus menerus (polidipsia). Gagalnya proses metabolisme glukosa dalam sel, akan menyebabkan metabolisme lemak dan protein dalam sel, sehingga berat badan menurun tiba-tiba dan timbul kecenderungan ingin makan terus menerus (polifagia) (Schteingart, 1995).

Diabetes mellitus dapat dibagi menjadi dua tipe, yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 merupakan suatu gangguan katabolisme yang disebabkan karena hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, kurangnya produksi insulin oleh sel beta pankreas, di sini pasien sangat bergantung pada insulin, maka pasien memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mencukupi kebutuhan insulin dalam tubuh. Diabetes tipe 2 pada pankreas

masih terdapat sekresi insulin, tetapi kualitas insulin buruk. Pada DM tipe 2 terjadi resistensi insulin pada sel target (Guyton & Hall, 2006). Resistensi insulin berperan penting dalam patogenesis DM tipe 2. Manifestasi klinis dari resistensi insulin, intoleransi glukosa dan hiperinsulinemia, adalah konsekuensi dari ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa dalam jaringan target insulin, seperti otot dan lemak (Garvey *et al.*, 2004). GLUT-4 adalah transporter glukosa utama yang terbentuk dan bekerja berdasarkan proses signaling insulin. Penelitian pada tikus yang salah satu allele gen GLUT-4 nya dirusak menghasilkan resistensi insulin yang parah (Kahn, Shepherd, 2012).

Salah satu tanaman yang mempunyai khasiat dalam dunia pengobatan yaitu *Pterocarpus indicus* Willd, yang dalam bahasa Filipina disebut juga dengan nama *Narra*, atau dalam bahasa Indonesia disebut dengan nama Angsana Kembang atau Sonokembang. Khasiat dari Angsana Kembang ini adalah untuk mengobati disentri, diare, dan sebagai antimikroba. Ekstrak kulit batang Angsana Kembang di Filipina digunakan untuk terapi leprosis dan flu, di Malaysia jus dari akar tanaman ini digunakan untuk pengobatan sifilis, di Indonesia daun mudanya digunakan sebagai pengobatan ulcer atau borok (Thomson, 2006). Di samping itu getah atau kino dapat digunakan sebagai pengobatan sariawan mulut, daun muda untuk pengobatan diabetes (Soedibyo, 1998). Begitu banyak khasiat dari Angsana kembang ini namun di Indonesia selama ini, tanaman ini hanya populer sebagai tanaman peneduh dan penghias tepi jalan di perkotaan karena bentuknya yang besar serta rindang (Antonius *et al.*, 2010).

Pada daun Angsana Kembang dapat ditemui beberapa kandungan kimia antara lain flavon, isoflavon, santalin, narrin, angolensin, pterocarpin,

pterostilben homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, p-hydroxyhydratropic acid, pterofuran, pterocarpol, β – eudesmol (Duke, 1983) dan (-)-epicatechin (Takeuchi *et al.*, 1985). Di antara kandungan kimia pada daun Angsana Kembang yang memiliki efek hipoglikemik adalah (-)-epicatechin karena kerjanya meregenerasi sel beta yang merupakan penghasil insulin dalam tubuh (Rao *et al.*, 2001).

Penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd terhadap penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan tolbutamid menunjukkan bahwa daun *Pterocarpus indicus* Willd 5 ml, dengan konsentrasi 10% dan 20% secara oral dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengaruh infus 10% tidak ada beda dengan 50 mg/kg bb tolbutamid, sedangkan penurunan oleh infus 20% lebih besar pengaruhnya daripada tolbutamid (Soedibyo, 1998).

Pada penelitian *in vitro* menggunakan tikus diabetes aloksan dengan diberikan ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan dosis 250 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB memiliki efek antidiabetik yang sama dengan insulin 12,6 IU/kgBB setelah 7 hari percobaan (Antonius *et al.*, 2010). Ekstrak kulit batang *Pterocarpus santalinus* L yang memiliki kandungan kimia berupa lupeol, sitosterol dan (-)-epicatechin berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus, dan hasilnya pada dosis 0,25 g/kgBB lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan glibenklamid. (-)-Epicatechin memiliki efek hipoglikemik karena dapat meregenerasi sel beta pulau langerhans (Rao *et al.*, 2001).

Pemberian (-)-Epicatechin dengan dosis 30 mg/kg i.p. dua kali sehari selama 4-5 hari pada tikus putih jantan galur Wistar dengan induksi aloksan 150 mg/kg, i.p. memberikan efek penurunan kadar glukosa darah menjadi normal. Pada pengamatan histologi dari pankreas tikus diketahui adanya

perbaikan pada populasi sel beta yang sebelumnya mengalami nekrosis akibat aloksan (Chakravarthy *et al.*, 1982).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kresnamurti., penginduksian aloksan monohidrat dosis 150 mg/kgBB i.m. pada tikus putih jantan galur Wistar menyebabkan kondisi diabetes tipe dua dengan kadar glukosa darah >300mg/dl. Pada tikus yang mengalami kondisi diabetes juga diapati kerusakan pada hepar yang berupa nekrosis sel. Hal itu ditunjukkan dengan adanya kondisi dimana jarak nukleus menjadi berjauhan, batas antar sel menjadi tidak jelas, hepatosit menjadi tidak teratur, dan terjadi degenerasi sel yang ditandai dengan mengecilnya inti sel ataupun rusaknya membran plasma (Kresnamurti, 2011).

Berdasarkan data di atas, maka pada penelitian ini dilakukan pengujian secara *in vivo* efek hipoglikemik ekstrak air daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd.) terhadap histologi sel hepar pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak *Pterocarpus indicus* Willd, dengan dosis 250 mg/kgBB, 500mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB p.o. memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah serta perbaikan histologi pada tikus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan metformin.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak total daun Angšana Kembang (*Pterocarpus indicus* Willd) dengan pelarut air (p.o.) dapat memperbaiki histopatologi sel hepar tikus putih jantan yang dibuat hiperglikemia dengan diinduksi aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Untuk mengetahui adanya hubungan efek hipoglikemi dengan pemberian ekstrak daun Angsana Kembang (*Pterocarpus indicus* Willd) dalam pelarut air dengan perbaikan histopatologi sel hepar tikus putih jantan yang dibuat hiperglikemia dengan diinduksi aloksan.

1.4. Hipotesis Penelitian

Ekstrak total daun Angsana Kembang (*Pterocarpus indicus* Willd) dengan pelarut air, selain dapat menurunkan glukosa darah juga dapat memberikan efek perbaikan terhadap histopatologi sel hepar tikus putih jantan yang dibuat hiperglikemia dengan induksi aloksan.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak daun Angsana Kembang (*Pterocarpus indicus* Willd) dengan pelarut air, serta perbaikan histologi sel hepar pada penderita hiperglikemia, sehingga dapat digunakan sebagai obat antidiabetes selanjutnya dengan melalui uji-uji lebih lanjut dalam upaya peningkatan kesehatan masyarakat.