

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus termasuk dalam suatu penyakit tidak menular yang menimbulkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi. Penyakit *diabetes mellitus* (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein akibat dari berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (*World Health Organization*, 1999). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), pada keadaan *diabetes mellitus*, kadar glukosa darah puasa yaitu $\geq 7,0$ mmol/L atau ≥ 126 mg/dl, sedangkan kadar glukosa darah 2 jam sesudah makan mencapai $\geq 11,1$ mmol/L atau ≥ 200 mg/dl. Penderita penyakit *diabetes mellitus* di Indonesia menduduki urutan ke empat terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat (Hidayah, 2008).

Pada penderita *diabetes mellitus* juga dapat ditemukan gejala-gejala yang dapat diamati antara lain polidipsia (sering merasa haus), poliuria (sering buang air kecil), dan polifagia (sering merasa lapar). Selain gejala-gejala tersebut, terdapat gejala lain yang menyertai penyakit *diabetes mellitus*, diantaranya yaitu berupa keluhan lemah, berat badan turun dengan cepat, kesemutan pada jari tangan dan kaki, gatal-gatal, penglihatan kabur, gairah seks menurun, dan luka yang sukar sembuh (Tjokroprawiro dkk, 1986). Gejala paling parah yang dapat timbul pada penderita *diabetes mellitus* yaitu berupa kondisi ketoasidosis atau keadaan *hiperosmolar* yang dapat menyebabkan pingsan, koma (tidak sadarkan diri) atau bahkan dapat menimbulkan kematian (*World Health Organization*, 1999).

Pada umumnya, *diabetes mellitus* dibagi menjadi dua jenis, yaitu *diabetes mellitus* tipe 1 dan *diabetes mellitus* tipe 2. *Diabetes mellitus* tipe 1 merupakan diabetes yang diperantarai oleh degenerasi sel β pankreas yang diakibatkan oleh infeksi virus, pemberian senyawa toksin, atau senyawa diabetogenik (streptozotosin, aloksan) yang mengakibatkan produksi insulin oleh pankreas sangat rendah atau berhenti sama sekali (Nugroho, 2006). *Diabetes mellitus* tipe 1 ini dapat terjadi pada semua usia, umumnya pada usia remaja (Katzung, 2002). *Diabetes mellitus* tipe 2 merupakan tipe *diabetes mellitus* yang sebenarnya sel-sel β pankreas masih mampu memproduksi insulin dalam jumlah normal atau mendekati normal, tetapi sel-sel tubuh tidak mampu menggunakannya karena defisiensi atau gangguan reseptor insulin, keadaan ini disebut resistensi insulin (Sloane, 1995). *Diabetes mellitus* tipe 2 ini sering terjadi pada usia dewasa (Katzung, 2002).

Seiring dengan berkembangnya jaman, menyebabkan banyak dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satunya adalah dengan pengobatan menggunakan bahan alam yang masih banyak digunakan oleh masyarakat secara turun temurun sebagai obat tradisional. Keuntungan dari penggunaan obat tradisional selain memiliki khasiat dalam mengobati suatu penyakit yaitu obat tradisional lebih mudah dijangkau masyarakat, baik harga maupun ketersediaannya. Salah satu tanaman yang dipercaya dapat digunakan sebagai obat yaitu *Pterocarpus indicus* Willd yang dalam bahasa Jawa dikenal sebagai tanaman Sonokembang atau Angsana. Angsana merupakan salah satu jenis tanaman yang tersebar luas di sebelah tenggara dan timur asia yang memiliki banyak khasiat untuk pengobatan. Beberapa khasiat diantaranya yaitu sebagai pengobatan disentri, diare, tuberkolosis, sakit

kepala, luka, batu ginjal dan sebagai pencahar. Di kepulauan Salomon, digunakan sebagai pengobatan disentri, menstruasi berat dan *gonorrhoea*. Di Malaysia, ekstrak akar angšana digunakan untuk mengobati luka, terapi sifilis dan untuk pengobatan sariawan (Thomson, 2006). Selain itu, menurut penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mengenai pengaruh infus daun *Pterocarpus Indicus* Willd terhadap penurunan kadar gula darah kelinci dibandingkan dengan tolbutamid menunjukkan bahwa infus daun *Pterocarpus indicus* Willd mempunyai khasiat dalam menurunkan kadar gula darah (Hayati, 1990). Di Indonesia, daun mudanya juga telah digunakan untuk pengobatan bisul, borok, luka dan biang keringat (Thomson, 2006).

Senyawa kimia yang dikandung tanaman angšana ini antara lain yaitu narin, santalin, angolensin, pterocarpin, pterostilben homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, asam p-hydroxyhydratropic, pterofuran, pterocarpol, dan β -eudesmol (Duke, 1983). Pada angšana juga terdapat kandungan (-)-epicatechin yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang bekerja dengan meregenerasi sel β yang merupakan penghasil insulin dalam tubuh (Rao *et al.*, 2001).

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan pengujian terhadap pengaruh aktivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun angšana (*Pterocarpus indicus* Willd) terhadap histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan dengan pemberian dosis ekstrak etanol daun angšana yaitu 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB dan pembandingan yang digunakan yaitu metformin 90 mg/kgBB. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa dosis 250 mg/kgBB ekstrak etanol daun angšana memberikan efek yang lebih baik terhadap penurunan kadar glukosa darah

sebesar 73,12% dibandingkan dengan pemberian dosis 500 mg/kgBB dan dosis 1000 mg/kgBB yang hanya memberikan penurunan kadar glukosa darah sebesar 72,08% dan 67,77%, sedangkan pada pembandingan metformin 90 mg/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah sebesar 74,17%. Dan dengan dosis ekstrak etanol daun angkana 250 mg/kgBB tersebut mampu memberikan perbaikan pada sel hepar tikus diabetes sebesar 69,77% (Hianni, 2013).

Pengobatan dengan obat tradisional yang diberikan secara tunggal tidak direkomendasikan oleh komite etik Departemen Kesehatan Republik Indonesia, karena mengingat *diabetes mellitus* merupakan penyakit kronis yang penatalaksanaannya harus menggunakan obat oral anti diabetes sintetik. Dua atau lebih obat yang diberikan pada waktu yang sama dapat berubah efeknya secara tidak langsung atau dapat berinteraksi. Interaksi bisa bersifat sinergis atau antagonis atau ada kalanya beberapa efek lainnya (Syamsul, 2013). Metformin merupakan obat oral anti diabetes yang termasuk dalam kelas biguanida. Metformin merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan *diabetes mellitus* tipe 2 terutama pada orang gemuk dan obesitas dengan fungsi ginjal yang normal (Sagar *et al.*, 2011). Metformin bekerja dengan mengurangi kadar glukosa darah dengan menghambat produksi glukosa hepatik dan mengurangi resistensi insulin sehingga sensitivitas insulin terhadap reseptor menjadi meningkat (Marić, 2010).

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan efek terapi kombinasi ekstrak *Buchholzia coriacea* dan metformin pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Pada penelitian ini tikus diberikan ekstrak *Buchholzia coriacea* tunggal dengan dosis 100 mg/kg, 200 mg/kg dan 400 mg/kg yang memberikan persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 masing-masing sebesar 40,2%, 45,9%, 19,2%, sedangkan untuk pemberian

metformin 100 mg/kg tunggal didapatkan persentase penurunan glukosa darah pada hari ke-7 sebesar 50% dan pada pemberian kombinasi ekstrak *Buchholzia coriacea* 100 mg/kg dan metformin 100 mg/kg didapatkan persentase penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-7 sebesar 72%. Dari data yang didapatkan menunjukkan bahwa ekstrak dari biji *Buchholzia Coriacea* memiliki efek hipoglikemik dan menunjukkan aksi sinergis dengan metformin (Okeye, 2012).

Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi kondisi diabetes pada binatang percobaan. Aloksan bersifat diabetogen, secara selektif merusak sel beta dari pulau Langerhans yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003). Aloksan diberikan secara parenteral baik secara intravena (i.v), intraperitoneal (i.p), atau subkutan (s.c) pada binatang percobaan (Szkudelski, 2001). Dan juga dapat diberikan secara intramuscular (i.m) (Kresnamurti dan Agnes, 2011).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kresnamurti dan Agnes sebelumnya, tikus yang diinduksi oleh aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kgBB secara *intramuscular* (i.m) menghasilkan tikus dengan kondisi *diabetes mellitus* tipe 2 dengan kadar glukosa darah > 200 mg/dl. Pada tikus yang mengalami kondisi diabetes juga didapati 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, mengecilnya inti sel dan rusaknya membran plasma (Kresnamurti & Agnes, 2011).

Berdasarkan data di atas, maka dilakukan penelitian tentang efektivitas pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) dan metformin terhadap histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah

pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) 250 mg/kgBB dan metformin 90 mg/kgBB dengan perbedaan waktu pemberian yaitu dengan cara A (tikus dipuasakan, kemudian diberikan ekstrak etanol daun angkana, diberi jeda selama 2 jam kemudian diberikan metformin) dan cara B (tikus dipuasakan, kemudian diberikan ekstrak etanol daun angkana dan metformin, lalu tikus diberikan makan) memiliki pengaruh terhadap perbaikan histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi oleh aloksan. Waktu pemberian yang berbeda yaitu dengan cara A dan cara B bertujuan untuk melihat adanya interaksi yang terjadi antara pemberian ekstrak etanol daun angkana dan metformin.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) 250 mg/kgBB dan metformin 90 mg/kgBB secara oral dapat memperbaiki histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) 250 mg/kgBB dan metformin 90 mg/kgBB secara oral terhadap perbaikan histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

1.4. Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) 250 mg/kgBB dan metformin 90 mg/kgBB secara oral dapat memberikan efek perbaikan pada histopatologi sel hepar tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

1.5. Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat mengetahui adanya efek perbaikan pada histopatologi sel hepar penderita diabetes dengan pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) 250 mg/kgBB dan metformin 90 mg/kgBB secara oral sehingga dapat digunakan untuk mengobati penyakit diabetes dan mencegah perkembangan penyakit diabetes yang lebih parah serta dengan penelitian ini diharapkan dapat mengetahui waktu pemberian ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) 250 mg/kgBB dan metformin 90 mg/kgBB yang lebih efektif untuk pengobatan diabetes sehingga dapat mengobati penyakit diabetes dengan lebih optimal.