

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Dewasa ini, diabetes melitus merupakan permasalahan yang harus diperhatikan karena jumlahnya yang terus bertambah. Di Indonesia, jumlah penduduk dengan diabetes melitus terdiagnosis dokter terus bertambah dari 0,7% menjadi 2% pada laki-laki dan dari 0,7% menjadi 2,3% pada wanita dari tahun 2007 sampai tahun 2013 (1,2).

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Diabetes melitus dibedakan menjadi diabetes tipe I yang disebabkan destruksi sel β -pankreas, diabetes tipe II yang disebabkan resistensi insulin, diabetes tipe lain, dan diabetes gestasional. Diabetes melitus ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah dan gejala klasik berupa polifagia, poliuria, dan polidipsia (3).

Diabetes melitus memiliki berbagai macam komplikasi baik akut maupun kronis. Komplikasi akut berupa ketoasidosis diabetikum (KAD), status hiperglikemi hiperosmolar (HSS), dan hipoglikemi. Komplikasi kronis dapat berupa makroangiopati, mikroangiopati, dan neuropati. Makroangiopati dapat menyerang pembuluh darah jantung, otak, dan perifer. Mikroangiopati dapat menyebabkan retinopati dan nefropati. Neuropati dapat menyebabkan hilangnya sensasi distal sehingga berisiko tinggi

terjadinya ulkus pada kaki (3). Komplikasi-komplikasi tersebut berbahaya dan dapat menurunkan kualitas hidup manusia.

Patofisiologi diabetes melitus adalah resistensi insulin dan disfungsi sel β -pankreas (4). Kedua hal tersebut dapat diakibatkan oleh berbagai macam penyebab seperti genetik, obesitas, meningkatnya *Free Fatty Acid* (FFA), meningkatnya kolesterol, radikal bebas, dan lain sebagainya. Beberapa dari kondisi tersebut dapat ditimbulkan oleh perlakuan aterogenik. Perlakuan aterogenik merupakan perlakuan yang dapat mencetuskan, meningkatkan, atau mempercepat terjadinya aterogenesis (5).

Perlakuan aterogenik sendiri menjadi perhatian peneliti karena meningkatnya penderita aterosklerosis yang dibuktikan dengan banyaknya penduduk Indonesia yang meninggal akibat Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang merupakan penyempitan pembuluh darah yang biasanya disebabkan aterosklerosis. Menurut Riskesdas 2007 (1), sebanyak 5,1% kematian di Indonesia adalah PJK dan menurut Riskesdas 2013 (2), penduduk Indonesia dengan usia ≥ 15 tahun yang menderita PJK adalah 1,5%.

Penelitian mengenai pengaruh perlakuan aterogenik secara langsung terhadap kadar glukosa darah dan diabetes melitus belum pernah dilakukan hingga sekarang. Walaupun demikian, secara teori pengaruh tersebut dapat dijelaskan. Perlakuan aterogenik yang akan dilakukan pada penelitian ini adalah diet tinggi lemak, propiltiourasil (PTU), asam kholat, dan rokok (6-8).

Diet tinggi lemak dapat meningkatkan kolesterol dan FFA serta menimbulkan resistensi insulin (9). Penelitian oleh Boden (10) menyatakan bahwa FFA memiliki efek inhibisi translokasi *glucose transporter* (GLUT) 4 dan aktivitas metabolisme insulin termasuk

penyerapan glukosa, glikogenesis, inhibisi glikogenolisis, inhibisi glukoneogenesis, esterifikasi, dan sintesis lemak. FFA juga dapat memodulasi GLUT sehingga dapat mengganggu stimulasi insulin.

PTU merupakan agen anti-tiroid sehingga dapat menimbulkan efek hipotiroid. Gejala hipotiroid yang berhubungan dengan kadar glukosa darah adalah meningkatnya glukoneogenesis, meningkatnya absorpsi glukosa, dan meningkatnya resistensi insulin serta meningkatnya LDL (11).

Asam kholat juga memiliki efek meningkatkan berbagai macam kolesterol termasuk LDL namun menurunkan HDL. *Low density lipoprotein* (LDL) dapat meningkatkan radikal bebas. Sel β -pankreas kekurangan enzim anti-oksidan untuk menangkal radikal bebas sehingga LDL dapat menyebabkan stres oksidatif hingga menimbulkan disfungsi sel β -pankreas (7,12,13).

Rokok merupakan permasalahan di Indonesia. Jumlah perokok bertambah dari 34,2% pada 2007 menjadi 36,2% pada 2013 (2). Perilaku merokok ini berkaitan positif dengan diabetes melitus dan peningkatan glukosa darah (14). Penelitian oleh Wannamethee (15) menunjukkan bahwa risiko seseorang menderita diabetes melitus meningkat pada perokok walau dengan IMT yang lebih rendah dari non-perokok. Risiko tersebut juga meningkat seiring dengan penambahan jumlah rokok. Menurut Xie (16) Tembakau mengandung nikotin yang dapat menyebabkan sekresi insulin berkurang dan menyebabkan disfungsi sel β -pankreas.

Untuk menghadapi berbagai macam penyakit masyarakat banyak menggunakan obat tradisional atau herbal. Bahkan WHO (17) menyatakan bahwa 90% dari penduduk China menggunakan obat tradisional. Di Indonesia sendiri, terdapat 15,7% penduduk yang

menyimpan obat tradisional dari 35,2% penduduk yang menyimpan obat di rumah (2). Salah satu herbal yang ada adalah *Andrographis paniculata* atau yang biasa disebut Sambiloto.

Andrographis paniculata mengandung andrographolide dan memiliki banyak manfaat, salah satunya adalah efek hipoglikemik (18). Zhang (19) menyatakan bahwa *Andrographis paniculata* dapat menurunkan glukosa darah, meningkatkan insulin dan mencegah disfungsi sel β -pankreas, serta menstimulasi GLUT4. *Andrographis paniculata* dapat melindungi sel β -pankreas dengan menginhibisi *Nuclear Factor Kappa B* (NF- κ B) yang dapat memicu apoptosis sel β -pankreas.

Melihat uraian di atas, peneliti ingin meneliti dengan lebih jelas mengenai efek dari perlakuan aterogenik terhadap kadar glukosa darah. Peneliti juga ingin mengetahui lebih dalam mengenai efek dari *Andrographis paniculata* sebagai pencegahan terhadap tingginya kadar glukosa darah pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik. Peneliti berharap dapat membuktikan bahwa terdapat herbal yang dapat membantu mengontrol kadar glukosa darah pada masyarakat.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1. Apakah terdapat perbedaan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi diet normal dan diberi perlakuan aterogenik?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik dan diberi perlakuan aterogenik serta diberi *Andrographis paniculata*?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek perlakuan aterogenik terhadap kadar glukosa darah dan efek *Andrographis paniculata* terhadap kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi diet normal.
2. Mengukur kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik.
3. Mengukur kadar glukosa darah tikus *Sprague Dawley* yang diberi perlakuan aterogenik dan *Andrographis paniculata*.
4. Membandingkan kadar glukosa darah tikus yang diberi diet normal, diberi perlakuan aterogenik, dan diberi perlakuan aterogenik dan *Andrographis paniculata*.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Mengetahui apakah perlakuan aterogenik dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.
2. Mengetahui efek *Andrographis paniculata* untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian dapat dimanfaatkan masyarakat untuk mengetahui salah satu jenis herbal yang dapat mencegah tingginya kadar glukosa darah yang merupakan karakteristik diabetes melitus serta sebagai

bahan pertimbangan bagi dokter untuk memberikan pengobatan alternatif bagi pasien. Hasil penelitian juga dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.