

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sejak Perang Dunia II, diabetes meningkat pesat di negara-negara berkembang dimana sekarang telah menjadi salah satu penyebab kematian yang utama. Jika kecenderungan yang ada berlanjut, bayi-bayi yang dilahirkan sekarang akan memiliki satu dari lima kemungkinan menderita diabetes dalam masa hidupnya (Ludington & Dhiel, 2011). Organisasi kesehatan sedunia yang menyebutkan diabetes sebagai epidemi global yang besar, melaporkan bahwa terdapat 120 juta orang penderita *diabetes mellitus* (DM) di seluruh dunia dan jumlah ini akan naik melebihi 250 juta orang pada tahun 2025 (Johnson, 1998). Di Indonesia sendiri Badan Kesehatan Sedunia (WHO), memperkirakan akan mengalami peningkatan jumlah penderita diabetes dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 yang akan datang dan menempati urutan keempat dari negara dengan jumlah penduduk terbesar yang menderita penyakit diabetes (Mansyur, 2011).

Diabetes adalah suatu penyakit yang tidak begitu banyak diketahui dan disadari keberadaannya. Diabetes terjadi ketika tubuh menjadi tidak mampu mengatasi glukosa (gula), yang menumpuk pada kadar yang berbahaya dalam darah. Diagnosis diabetes biasanya diberikan ketika pemeriksaan gula darah secara konsisten di atas 125 mg/dL setelah delapan jam puasa. Kadar gula darah puasa 110-125 mg/dL dikenal sebagai toleransi gula darah puasa yang terganggu (Ludington & Dhiel, 2011). Penyakit ini dapat memberikan komplikasi yang mematikan, seperti serangan jantung, stroke, kegagalan ginjal, impotensi dan kebutaan. Dewasa ini penyakit

diabetes mellitus berkembang oleh peningkatan konsumerisme masyarakat dan pola hidup, yang sebenarnya dapat dikendalikan dengan memberikan perhatian sungguh-sungguh kepada pola hidup (Johnson, 1998).

Terdapat dua macam tipe diabetes, yaitu DM tipe I dan DM tipe II. Diabetes tipe I ini biasanya dimulai sejak masa kanak-kanak dan dikenal secara umum sebagai *juvenile* diabetes atau diabetes pada masa anak-anak (Ludington & Dhiel, 2011). Penderita diabetes tipe II, sel β pankreasnya masih memproduksi insulin, tetapi tidak mencukupi kebutuhan tubuh. Pasien diabetes tipe II harus mengkonsumsi obat secara teratur agar dapat mengendalikan kadar glukosa darahnya. Obat bagi penderita *diabetes mellitus* disebut Obat Anti diabetik Oral (OAD) dan Insulin merupakan terapi utama pada penderita diabetes tipe I. Insulin tidak bisa diberikan secara oral, sebab insulin adalah protein yang akan rusak oleh asam lambung. Oleh sebab itu harus diberikan dengan injeksi *subcutan*, sehingga dapat diserap ke dalam otot dan ke dalam peredaran darah (Johnson, 1998).

Berbagai upaya dilakukan untuk mendapatkan pengobatan yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan efek samping obat dan biaya yang seminimal mungkin. Salah satunya dengan pengobatan menggunakan bahan alam. Pengalaman empirik tersebut memiliki berbagai keuntungan, antara lain relatif aman karena bersumber dari alam dan harganya relatif murah karena banyak tersebar di alam dan mudah untuk mendapatkannya. Indonesia kaya akan keanekaragaman hasil alamnya di antaranya banyaknya tanaman yang berpotensi dan berkhasiat sebagai tanaman obat untuk penyakit diabetes.

Salah satu tanaman yang berkhasiat dalam dunia pengobatan yaitu *Pterocarpus indicus* Willd. 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 dan diare. 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, tanaman ini hanya populer sebagai tanaman peneduh dan penghias tepi jalan di perkotaan.

Zat-zat yang terkandung dalam *Pterocarpus indicus* Willd antara lain : flavon, isoflavon, narin, santalin, angolensin, pterocarpin, pterostilben homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, p-hydroxyhydratropic acid, pterofuran, pterocarpol, dan β -eudesmol (Duke, 1983) serta (-)-epicatechin (Takeuchi *et al.*, 1986) yang berperan dalam penurunan glukosa darah (Rao *et al.*, 2001).

Penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya mengenai pengaruh pemberian infus 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). Pengujian dalam bentuk sediaan infus *Pterocarpus indicus* Willd memiliki efektifitas hipoglikemik yang kurang karena (-)-epicatechin dari sediaan tersebut akan terhidrolisis dalam suasana asam (asam lambung). Maka dari itu perlu pengembangan teknologi bentuk sediaan farmasi yang tetap dapat meningkatkan efektivitas farmakologi dari ekstrak tanaman Angsana Kembang. Masalah ini diatasi dengan adanya penelitian yang menguji

efektifitas sediaan transdermal ekstrak daun angkana sebagai anti diabetes. Penelitian tersebut menggunakan formulasi transdermal ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd sebanyak 0,2 gram sebagai bahan aktif; HPMC sebagai *stabilizing agent*; gliserol sebagai *plasticizer*; mentol sebagai *enhancer*; dan alkohol sebagai pelarut. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd, dalam bentuk sediaan *patch* dengan dosis 250 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB setelah hari ke-7 pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Selain itu, disebutkan juga *patch* yang dihasilkan tidak pecah, tipis, dan elastis yang sesuai dengan persyaratan *patch* yang baik (Antonius, 2010).

Pada penelitian mengenai pengaruh aktivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun angkana (*Pterocarpus indicus* Willd) pada sel hepar tikus (Devi, 2013) dan pada sel otot tikus (Juliana, 2013) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan, menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah pada pemberian ekstrak etanol 70% daun angkana dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB sebesar 73,12%, 72,08% dan 67,77%. Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa efek penurunan kadar glukosa darah terbesar diberikan oleh pemberian ekstrak etanol 70% daun angkana secara peroral dengan dosis 250 mg/kgBB dengan persentase 73,12%, sedangkan pemberian ekstrak etanol 70% dosis 500 mg/kgBB mempunyai persentase 72,08%. Perbedaan persentase dari keduanya tidak memberikan perbedaan yang bermakna karena kedua dosis tersebut mampu memberikan efek penurunan gula darah yang signifikan dibandingkan dengan dosis 1000 mg/kgBB yang memiliki persentase sebesar 67,77%. Dari hasil penelitian tersebut dipilih dosis terbaik dengan 250 mg/kgBB (Devi, 2013). Pada pengamatan sel hepar berdasarkan perhitungan jumlah sel hepatosit yang mengalami nekrosis, diperoleh

persentase perbaikan sel hepatosit dengan membandingkan rata-rata jumlah sel nekrosis pada kelompok perlakuan dengan rata-rata jumlah sel nekrosis pada kelompok diabetes, disimpulkan bahwa perbaikan sel terbesar diberikan oleh pemberian ekstrak etanol daun angkana secara peroral dengan dosis 500 mg/kgBB dengan persentase 74,52% dosis 250 mg/kgBB dengan persentase 69,77% dan terakhir dosis 1000 mg/kgBB dengan persentase 67,49%. Sedangkan pada metformin memberikan persentase perbaikan sebesar 74,17% (Devi, 2013). Pada pengamatan diameter sel otot tikus didapatkan hasil pengukuran diameter rata-rata sel otot yaitu kelompok tikus normal memiliki diameter rata-rata sel otot $134,73 \pm 18,51$ μm , kelompok tikus diabetes memiliki diameter rata-rata sel otot $76,01 \pm 22,71$ μm , kelompok ekstrak etanol daun angkana dosis 250 mg/kgBB memiliki diameter rata-rata sel otot $131,93 \pm 12,77$ μm , kelompok ekstrak etanol daun angkana dosis 500 mg/kgBB memiliki diameter rata-rata sel otot $121,78 \pm 13,22$ μm , kelompok ekstrak etanol daun angkana dosis 1000 mg/kgBB memiliki diameter rata-rata sel otot $93,90 \pm 5,19$ μm dan kelompok pembanding metformin memiliki diameter rata-rata sel otot $109,56 \pm 11,28$ μm . Dari hasil yang telah didapatkan, disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun angkana dosis 250 dan 500 mg/kgBB menunjukkan peningkatan sel otot yang hampir mendekati normal (Juliana, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian di atas (Devi, 2013; Juliana, 2013) maka pada penelitian ini akan digunakan dosis daun angkana sebesar 250 mg/kgBB. Penggunaan obat tradisional sebagai alternatif terapi akan sangat bermakna apabila dalam penggunaannya tidak mengganggu efek obat modern sebagai terapi utama pada penderita DM. Penelitian Saputri (2012); Suharmiati dan Roosihermiatie (2012) membuktikan bahwa penggunaan ekstrak tanaman tradisional dapat meningkatkan kerja metformin dalam

menurunkan kadar glukosa darah. Penderita *diabetes mellitus*, pasien tidak dapat meninggalkan obat sintetik, salah satu contoh yang sering digunakan adalah metformin. Sehingga dalam penelitian ini akan diteliti pengaruh terapi kombinasi ekstrak daun angkana dosis 250 mg/kgBB dengan metformin terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ada interaksi efek hipoglikemik kombinasi ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan metformin terhadap efek hipoglikemik pada tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi aloksan?
2. Cara pemberian manakah yang lebih baik pada terapi kombinasi ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan metformin terhadap efek hipoglikemik pada tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi aloksan?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apakah ada efek kombinasi antara ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan metformin terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui cara pemberian manakah yang lebih baik pada terapi kombinasi ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan metformin terhadap efek hipoglikemik pada tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi aloksan.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Efektivitas pemberian terapi ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan metformin memiliki interaksi yang dapat meningkatkan efek hipoglikemik pada tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi aloksan.
2. Ada hubungan antara cara pemberian kombinasi ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan metformin terhadap efek hipoglikemik pada tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi aloksan.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efektivitas hipoglikemik ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd yang diberikan secara kombinasi metformin terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan *diabetes mellitus* yang diinduksi oleh aloksan.