

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Diabetes mellitus* (DM) adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl atau glukosa sewaktu  $\geq 200$  mg/dl yang ditandai oleh poliuria, polidipsia, dan polifagia (Suherman, 2007). Pada penderita DM terdapat gangguan sekresi insulin yang berfungsi untuk memasukkan glukosa melalui darah menuju otot dan jaringan untuk memasok energi sehingga mengakibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, yang membuat kadar glukosa dalam darah meningkat (Guyton & Hall, 1997).

Diabetes telah menjadi penyebab kematian terbesar keempat di dunia. Setiap tahun ada 3,2 juta kematian yang disebabkan langsung oleh diabetes. Itu berarti ada 1 orang per 10 detik atau 6 orang per menit yang meninggal akibat penyakit yang berkaitan dengan diabetes. Jumlah penderita diabetes yang didapatkan di Asia Tenggara adalah : Singapura 10,4 persen (1992), Thailand 11,9 persen (1995), Malaysia 8 persen lebih (1997), dan Indonesia 5,7 persen (1992). Kalau pada tahun 1995 Indonesia berada pada urutan nomor tujuh sebagai negara dengan jumlah diabetes terbanyak di dunia, pada 2025 diperkirakan Indonesia akan naik ke nomor lima terbanyak. Pada saat ini, dilaporkan bahwa di kota-kota besar seperti Jakarta dan Surabaya, sudah hampir 10 persen penduduknya mengidap diabetes (Tandra, 2007).

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. Pengobatan tradisional 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.

Angsana kembang atau *Pterocarpus indicus* Willd merupakan salah satu tanaman tropis yang banyak tersebar di Indonesia. Khasiat dari Angsana ini adalah untuk mengobati disentri, diare; ekstrak kulit batangnya di Filipina digunakan untuk terapi penyakit diabetes, leprosis dan flu (Thomson, 2006). Selain itu daun muda yang dilayukan digunakan untuk mempercepat masaknya bisul dan air rendaman daun-daunnya digunakan untuk keramas agar rambut tumbuh lebih baik; air rebusan dari pegagannya juga digunakan untuk menghentikan diare, atau sebagai obat kumur untuk menyembuhkan sariawan; bahkan getahnya bisa digunakan untuk astringensia (Heyne, 1987). Di Malaysia jus dari akar tanaman ini digunakan untuk pengobatan sifilis. Di Indonesia daun mudanya digunakan sebagai pengobatan *ulcer* atau borok (Thomson, 2006). Ironisnya di Indonesia tanaman ini hanya populer sebagai tanaman peneduh dan penghias tepi jalan di perkotaan saja (Antonius *et al.*, 2010).

Zat-zat yang terkandung dalam *Pterocarpus indicus* Willd antara lain: narin, santalin, angolensin, pterocarpin, pterostilben homopterocarpin, prunetin (prunusetin), formonoetin, isoliquiritigenin, asam p-hidroksihidratropik, pterofuran, pterocarpol,  $\beta$ -eudesmol (Duke, 1983a,b) dan (-)-epicatechin (Takeuchi *et al.*, 1986) yang berperan dalam penurunan gula darah (Rao *et al.*, 2001).

Penelitian yang dilakukan oleh Hayati (1990) mengenai pengaruh pemberian infus 10% daun *Pterocarpus indicus* Willd secara oral tidak ada perbedaan bermakna dengan 50 mg/kgbb tolbutamid, sedangkan penurunan

kadar glukosa darah karena pemberian infus 20% lebih besar daripada pengaruh oleh tolbutamid. Pada penelitian *in vivo* menggunakan tikus diabetes aloksan yang diberikan ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan dosis 250 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dengan efek penurunan glukosa darah oleh insulin 12,6 IU/kgBB setelah 7 hari percobaan (Antonius *et al.*, 2010). Berdasarkan penelitian tersebut ekstrak *Pterocarpus indicus* Willd memiliki efek hipoglikemik yang baik.

Bentuk sediaan infus secara oral dari *Pterocarpus indicus* Willd memiliki efektifitas hipoglikemik yang kurang karena bahan aktif (-)-epicatechin dari sediaan tersebut akan mengalami hidrolisis dalam suasana asam (asam lambung) (Markham, 1988; Antonius *et al.*, 2010). Dalam hal ini sangatlah diperlukan bentuk sediaan farmasi yang dapat meningkatkan efektifitas farmakologi dari ekstrak tanaman ini. Bentuk sediaan transdermal dari ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut karena langsung masuk ke jaringan darah dan menghindari metabolisme lintas pertama di hati (Kumar and Philip, 2007; Antonius *et al.*, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian Antonius (2010) mengenai formulasi transdermal dari ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd dengan enhancer mentol, didapat komposisi *patch* transdermal HPMC : gliserol dengan perbandingan 10% : 10% merupakan sediaan *patch* yang dapat mempenetrasikan pelepasan obat secara *in vitro* dengan baik, yang ditunjukkan dengan korelasi linear antara jumlah obat yang terpenetrasi terhadap waktu. Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian *in vivo* dengan hewan coba tikus diabetes aloksan untuk meneliti efek hipoglikemik sediaan transdermal ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd.

Sediaan transdermal secara umum terdapat dua desain *patch* yaitu tipe matriks dan tipe reservoir. Pada tipe matriks, bahan obat berada dalam bentuk terlarut atau tersuspensi. Bahan obat mengalami kontak langsung dengan kulit sehingga tidak terdapat membran pembatas kecepatan seperti pada tipe reservoir. Faktor yang menjadi pembatas kecepatan pada penghantaran obat adalah matriks atau rekatan obat pada *backing layer*. Pada tipe reservoir, obat dalam suspensi atau larutan dibatasi oleh membran terhadap permukaan kulit (Kumar dan Philip, 2007; Chien, 1992).

Pada sediaan *patch* tipe matriks, jenis polimer yang digunakan sebagai matriks memegang peranan penting dalam sifat fisika kimia sediaan *patch* maupun penetrasi bahan aktif. Pada penelitian ini menggunakan matriks dengan polimer HPMC. Penggunaan mentol sebesar 0,2 gram dipilih berdasarkan penelitian dari Antonius *et al.* (2010) sebagai *penetration enhancer* untuk meningkatkan difusi flavonoid dalam stratum korneum karena merusak halangan interseluler lipida dalam lapisan kulit (Benson, 2005). Penggunaan gliserol pada kadar 10% memberikan sifat *plasticizer* terbaik terhadap *patch* transdermal ekstrak etanol daun *Pterocarpus indicus* Willd (Antonius *et al.*, 2010).

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah dosis 19,89 mg/cm<sup>2</sup> dan 39,78 mg/cm<sup>2</sup> ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd pada *patch* transdermal dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang dibuat *diabetes mellitus*?
2. Apakah ada hubungan antara kenaikan dosis ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd pada *patch* transdermal dengan penurunan kadar glukosa darah dari tikus yang dibuat *diabetes mellitus*?

### 1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui dosis ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd pada patch transdermal yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dari tikus yang dibuat *diabetes mellitus*.
2. Mengetahui hubungan antara kenaikan dosis ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd pada patch transdermal dengan aktivitas penurunan kadar glukosa darah.

### 1.4. Hipotesis Penelitian

1. Dosis 19,89 mg/cm<sup>2</sup> dan 39,78 mg/cm<sup>2</sup> ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd pada patch transdermal untuk menurunkan kadar glukosa darah dari tikus yang dibuat *diabetes mellitus*.
2. Ada hubungan linear antara kenaikan dosis ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd pada patch transdermal dengan penurunan kadar glukosa darah dari tikus yang dibuat *diabetes mellitus*.

### 1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui aktivitas hipoglikemik sediaan transdermal dari ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd.

