

BAB I PENDAHULUAN

I.I. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu keadaan dimana gula darah dalam keadaan meningkat diatas normal (*hiperglikemia*). Keadaan tersebut perlahan namun pasti akan merusak jaringan dalam tubuh jika tidak ditangani secara tepat (Nurkhozin *et al.*, 2011). Meningkatnya kadar glukosa darah ini disebabkan karena tubuh kekurangan hormon insulin baik absolut maupun relatif. Absolut berarti tidak dapat menghasilkan insulin sama sekali, sedangkan relatif berarti sel β -pankreas masih dapat menghasilkan insulin akan tetapi daya kerjanya kurang maksimal (Umniyah, 2007).

Sampai saat ini *Diabetes mellitus* telah menjadi pandemi yang terus meningkat di Indonesia (Restrepo, 2007). Diperkirakan jumlahnya akan meningkat dua kali lipat dari tahun 2005 ke tahun 2030 berdasarkan peningkatan harapan hidup dan urbanisasi (Jepsen *et al.*, 2011). Global survey 2008 yang dilakukan oleh World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus telah mencapai 347 juta orang dengan tren yang terus meningkat. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 6,6% pada laki-laki dan 7,1% pada perempuan, dengan prevalensi untuk total populasi sebesar 6,9% (WHO Press, 2011). Artinya dari seluruh jumlah penduduk maka 6,9 % mengalami *Diabetes mellitus*.

Berdasarkan laporan International Diabetes Federation tahun 2015, jumlah populasi Indonesia yang terkena *diabetes* mencapai 9,1 juta orang dan 53% penderita tidak menyadari bahwa dirinya terkena *diabetes*. Sebelumnya pada tahun 2011, Indonesia berada pada peringkat ke-10 tertinggi di dunia untuk kasus *diabetes* dengan jumlah penderita 7,2 juta jiwa. Pada tahun 2013 naik menjadi peringkat ke-7 dengan jumlah penderita sebanyak 8,5 juta jiwa. Tahun 2014, Indonesia berada pada peringkat ke-5 untuk jumlah penderita *diabetes* tertinggi di dunia (Nutrifood Reseach Center, 2016).

Semakin meningkatnya kasus *diabetes* di Indonesia tentunya sangat memprihatinkan dan harus diatasi maupun dicegah dengan penanganan yang baik agar penderita penyakit *diabetes* bisa disembuhkan dan jumlah penderita tidak bertambah lagi. Di sisi lain, penyakit *diabetes* merupakan penyakit preventif yang dapat dicegah dengan gaya hidup yang lebih sehat.

Diabetes melitus disebabkan karena adanya kelainan pada sel β pankreatis yang akan menyebabkan produksi insulin terhenti atau terganggu. Defisiensi insulin ini akan menyebabkan keadaan hiperglikemia yang mengurangi metabolisme karbohidrat dan terjadilah *Diabetes mellitus* (Soewolo, 2000). Orang yang mengalami *Diabetes mellitus* memiliki kadar glukosa yang tinggi didalam darahnya namun tidak dapat dimanfaatkan untuk menghasilkan energi untuk keperluan sel-sel tubuhnya. Oleh karena itu pemecahan glikogen dilakukan oleh hati untuk memenuhi kebutuhan glukosa (Sherlock, 1993). Pada proses metabolisme karbohidrat, hati memiliki fungsi yaitu menyimpan glukosa, mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis dan membentuk banyak senyawa kimia penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat. Walaupun beberapa metabolisme lemak terjadi disemua sel tubuh, namun aspek metabolisme lemak tertentu terutama terjadi di hati (Guyton, 1997).

Ada keterkaitan yang cukup erat antara penyakit hati dan *Diabetes mellitus*. Seperti yang telah dikemukakan bahwa hati memiliki peranan yang cukup penting dan merupakan pusat pengaturan karbohidrat. Fungsi normalnya cukup esensial yaitu mempertahankan kadar gula darah dan mensuplai secara kontinyu pada organ yang membutuhkan energi dari glukosa. Hati menggunakan glukosa sebagai bahan bakar, dapat menyimpannya dalam bentuk glikogen serta dapat mensintesis glukosa dari prekursor non-karbohidrat melalui proses glukoneogenesis (Umniyah, 2007).

Sebagaimana kita ketahui bahwa kerja hormon insulin yang dihasilkan sel β dan glukagon yang dihasilkan sel α pankreas berkerja antagonis. Ketika glukosa dalam darah berlebih maka insulin akan membawanya ke otot dan hati untuk disimpan dalam bentuk glikogen namun ketika kadar gula darah dalam darah rendah maka glukagon akan merombak glikogen menjadi gula. Pada penderita

diabetes darahnya lebih kental karena tingginya gula dalam darah sehingga darah sulit untuk menembus pembuluh darah yang menyebabkan darah tidak sampai ke sel tubuh dan tidak dapat digunakan untuk menghasilkan energi, sehingga kebutuhan glukosa untuk menghasilkan energi hanya berpatokan kepada glikogen yang disimpan didalam hati. Karena terlalu kerasnya kerja hati dalam memecah glikogen menyebabkan adanya kelainan pada sel hepatositnya, sehingga ini menjadi salah satu parameter dalam penelitian ini.

Karena glukosa tidak dapat digunakan sebagai penghasil energi, maka lemak dan protein juga lebih banyak dipecah untuk menghasilkan energi yang dibutuhkan, sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis. Penderita juga mengalami gangguan metabolisme lipid, ketidaknormalan dalam metabolisme ini menyebabkan adanya kelainan pada sel-sel hati (hepatosit). Patogenesis kelainan pada sel hati ini muncul karena adanya resistensi insulin yang dihasilkan oleh lipolisis (pemecahan lipid). Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas, yang kemudian diambil oleh hati sebagai sumber energi. Asam lemak yang melebihi kadar atau batas ini dapat menimbulkan akumulasi (penumpukan) asam lemak di hati. Hal ini menyebabkan apa yang disebut sebagai sindrom resistensi insulin. Asam lemak yang dihati juga bisa menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid ini memiliki peranan penting terhadap pelepasan Malondialdehyde (MDA) dan 4-hydroxynoneal. Pelepasan kedua zat ini pada akhirnya menyebabkan kematian sel hati. Pengaruh dari proses ini adalah nekrosis sel hepatosit, peradangan dan fibrosis (Tolman, 2006).

Pada hati yang mengalami kerusakan maka aktivitas *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) akan tinggi, karena sel hati yang mengalami nekrosis akan menyebabkan enzim transaminase yang spesifik berada di hati akan keluar dan masuk ke peredaran darah, sehingga dengan pemeriksaan biokimia pada serum timbul kenaikan SGPT dan SGOT yang tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian (Sujono *et al.*, 2015) yaitu melakukan pengukuran SGPT dan SGOT untuk mengetahui fungsi hati. Dengan demikian pengukuran enzim ini tepat

dilakukan untuk mengetahui keadaan faal hati. SGPT terdapat pada berbagai organ seperti sel otot jantung, hati, otot rangka dan jaringan lainnya, namun paling banyak terdapat pada hati. Sehingga jika terjadi peningkatan kadar enzim dalam darah maka dapat diduga bahwa telah terjadi kelainan pada hati.

Melihat beberapa dampak penyakit *Diabetes mellitus* ini, pengobatan serta pencegahan *diabetes* harus ditingkatkan. Akhir-akhir ini telah berkembang pengobatan yang dilakukan melalui medis yang dapat menolong penderita. Selain pengobatan secara medis, pengelolaan makan yang sehat dan dengan terapi obat-obatan yang bersumber dari tanaman juga telah berkembang. Tapi tidak kalah penting dalam pengelolaan *Diabetes mellitus* adalah mengkonsumsi suplemen makanan kesehatan (Lehniger, 1994).

Saat ini obat yang tersedia belum sepenuhnya bisa untuk mempertahankan kontrol glikemik yang ketat dari waktu ke waktu. Obat-obatan kimia juga memiliki beberapa efek samping dan harga yang terbilang mahal. Oleh karena itu, perlu adanya pengembangan strategi pengobatan baru seperti agen hipoglikemik yang berasal dari tumbuhan seperti yang diketahui memiliki efek samping yang lebih sedikit. Herbal dan ekstrak tanaman banyak yang telah terbukti memiliki antidiabetes yang signifikan. Zat yang terkandung dalam tanaman yang diduga sebagai antihiperlikemik adalah flavonoid, forskolin, saponin dan lain sebagainya. Menurut laporan informasi etnobotani dunia, hampir 800 tanaman mungkin memiliki potensi *antidiabetes*.

Saat ini sudah banyak masyarakat yang beralih menggunakan obat-obatan tradisional dalam mengatasi berbagai penyakit mengingat berbagai efek samping dan harga obat kimia yang cukup mahal. Obat herbal adalah obat yang bahannya berasal dari tanaman yang kandungannya berkhasiat sebagai obat. Obat herbal merupakan obat yang paling tua dan telah lama dikenal sebagai obat yang digunakan oleh hampir seluruh penduduk diseluruh dunia. Di sisi lain, dunia barat banyak diliputi oleh semangat *back to nature*. Salah satu tanaman yang diduga dapat mengurangi kadar glukosa darah adalah bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour Spreng).

Air perasan daun bangunbangun dapat digunakan sebagai obat untuk menurunkan kadar glukosa darah pada penderita *diabetes* melitus karena pada bangunbangun terdapat forskolin (Santosa dan Hertiani, 2005). Forskolin merupakan suatu diterpen yang dapat menyebabkan stimulasi adenilat siklase cAMP yang mempunyai peran penting dalam mengontrol sekresi insulin dari sel β -pankreas. Secara *in vivo* dirangsang untuk meningkatkan kadar cAMP intraseluler dalam sel β oleh hormon-hormon seperti glukagon, dan hal ini akan dapat meningkatkan pelepasan insulin sehingga dapat menurunkan konsentrasi glukosa (Sharp, 1979) dalam Juniastuti (2003).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Silitonga (1993) terjadi penurunan kadar glukosa darah pada tikus laktasi yang diberi perasan air daun bangunbangun. Penurunan ini nyata ($P < 0,005$) pada hari laktasi ke 14 pada semua tikus yang diberi perasan air bangunbangun. Setelah akhir laktasi (hari ke 28) kadar glukosa darah kembali normal. Dalam hal ini menunjukkan bahwa air daun bangunbangun dapat membantu mobilitas zat nutrien yang tinggi didalam darah termasuk glukosa ke jaringan, sehingga tidak terjadi penumpukan glukosa di dalam darah, atau dapat juga meningkatkan metabolisme glukosa ke jaringan. Flavonoid dan etanol yang terkandung dalam daun bangunbangun juga memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurunan kadar glukosa darah.

Dalam penelitian Chandrappa *et al* (2009) menerangkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak air bangunbangun dengan dosis 200 mg/kg BB berpotensi sebagai *antihyperglykemik*. Namun dibandingkan ekstrak air ekstrak etanol bangunbangun lebih signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih dan menurut Jepsen *et al* (2011), dan Restrepo (2007) juga mengatakan bahwa ekstrak etanol dari daun bangunbangun selain berpotensi sebagai anti hiperglikemik juga berpotensi sebagai antioksidan dan juga sebagai anti bakteri pada luka penderita DM.

Berdasarkan keempat hasil penelitian di atas maka perlu dikaji apakah ada keterkaitan antara *diabetes* dengan kerusakan organ lain terutama hati. Oleh

karena itu penelitian ini dilakukan dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) Terhadap Gambaran Histologi Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetik Yang Diinduksi Aloksan.

1.2. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah pengaruh ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap berat badan, kadar enzim *Serum Glutamic Pyruvate Transminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase* (SGOT) dan gambaran histologi sel hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Berat badan diukur pada hari terakhir penelitian yaitu hari 30.

1.3. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*)
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap kadar enzim *Serum Glutamic Pyruvate Transminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase* (SGOT) tikus putih (*Rattus norvegicus*)
3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*)

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)
2. Pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*)

3. Pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap kadar enzim *Serum Glutamic Pyruvate Transminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase* (SGOT) tikus putih (*Rattus norvegicus*)
4. Pengaruh ekstrak etanol bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) terhadap gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*)

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat :

1. Meningkatkan pengkajian tentang manfaat tanaman bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng) sebagai obat tradisional
2. Sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya.

1.6. Defenisi Operasional

1. EEDB (ekstrak etanol daun bangunbangun) adalah ekstrak yang diperoleh dari proses maserasi (perendaman) menggunakan pelarut etanol
2. Aloksan adalah zat kimia yang digunakan untuk menimbulkan penyakit diabetespada tikus
3. SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic oxaloacetic Transminase*) adalah enzim yang spesifik berada dihati, SGPT dan SGOT akan meningkat kadarnya dalam darah jika hati mengalami kerusakan
4. KN adalah kontrol negatif yaitu tikus kontrol sehat tanpa pemberian aloksan dan juga EEDB.
5. KP adalah kontrol positif yaitu tikus kontrol sakit yang diberi aloksan tanpa pemberian EEDB.