

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit sistemik yang paling memprihatinkan di Indonesia karena memiliki angka kejadian serta kasus kematian yang tinggi. Diabetes melitus adalah suatu sindroma klinik, disertai dengan peningkatan glukosa darah atau hiperglikemia yang disebabkan oleh defisiensi insulin relatif atau absolut dan apabila tidak segera diatasi akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein (Gunawan, 2007). Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya yang berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh. Diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan jaringan akibat stress oksidatif dan apabila kecepatan radikal bebas lebih besar dibandingkan kapasitas sel dalam menetralkannya (Gustaviani, 2009).

Dugaan prevalensi DM pada orang dewasa dengan usia 20-79 tahun sebanyak 6,4% atau 285 juta orang pada tahun 2010 dan akan meningkat menjadi 7,7% atau 439 juta orang pada 2030 (Shaw *et al.*, 2009). Indonesia menempati urutan ke-9 dalam estimasi epidemiologi DM dunia pada tahun 2010 dengan tujuh juta kasus dan diperkirakan akan terus naik menjadi peringkat ke-5 pada tahun 2030 dengan 20 juta kasus (Shaw *et al.*, 2009). Peningkatan itu terutama disebabkan oleh pertumbuhan populasi, peningkatan jumlah orang usia lanjut, urbanisasi, pola makan dan gaya hidup yang tidak sehat (Widowati, 2008). Salah satu komplikasi dari diabetes melitus pada sistem kardiovaskular adalah kardiomiopati diabetik. Kardiomiopati diabetik berpotensi mengakibatkan kematian karena dapat berujung pada terjadinya gagal jantung (Kobayashi dan Liang, 2015).

Kardiomiopati diabetik adalah sebuah kondisi abnormal miokardium pada pasien diabetes tanpa penyakit arteri koroner atau hipertensi. Kardiomiopati diabetik ditandai dengan perubahan struktur otot jantung, peningkatan jumlah jaringan parut yang mengakibatkan gangguan fungsi ventrikel kiri (Miki *et al.*,

2011). Penelitian menunjukkan kardiomiopati diabetik meningkatkan resiko gagal jantung sebesar 31 % (Dandamudi *et al*, 2014). Pada penderita diabetes melitus biasanya kardiomiopati diabetik merupakan penyebab utama kerusakan pada jantung (Cai *et al*, 2002). Selain itu kondisi hiperglikemia mengakibatkan stres oksidatif sehingga terjadi apoptosis pada jantung yang berhubungan dengan kadar glukosa dalam darah (Sanjoy *et al*, 2005).

Jantung adalah organ yang berfungsi memompa darah dan oksigen ke tubuh dengan kontraksi ritmik dan berulang (Volpe dan Makaryus, 2018). Jantung adalah organ yang sangat berperan penting dalam sistem sirkulasi sebagai alat pemompa darah (Dewa *et al*, 2017). Jantung normal terdiri dari empat ruang yang terdiri dua atrium dan dua ventrikel. Dinding yang memisahkan kedua atrium dan ventrikel menjadi dua bagian yaitu kanan dan kiri dinamakan septum. Diantara ventrikel dan atrium terdapat katup jantung yaitu katup mitral dan tricuspida (Anderson *et al*, 2004). Organ jantung mudah dirusak oleh berbagai jenis zat kimia. Jantung yang berfungsi memompa darah dapat terakumulasi zat toksik yang masuk melalui pembuluh darah maupun susunan saraf yang bekerja secara langsung. Secara histologi efek yang dapat ditimbulkan oleh zat toksik yang bekerja pada jantung adalah kardiomiopati dan atrofi jantung (Amaliyah, 2015).

Penyakit jantung dan pembuluh darah atau dikenal dengan *cardiovascular disease* (CVD) adalah gangguan atau penyakit pada jantung, pembuluh darah, otak maupun perifer (WHO, 2011). Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian secara global (WHO, 2013). Penyakit kardiovaskular dengan kematian terbanyak saat ini disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan stroke. Kedua penyakit ini diperkirakan akan terus meningkat hingga angka 23,3 juta pada tahun 2030 (Kemenkes RI, 2014). Di Indonesia prevalensi CVD mencapai angka 7,2 % sementara menurut hasil diagnosis kesehatan hanya sebesar 0,9% (Kemenkes RI, 2012).

Gangguan pada sistem kardiovaskular disebabkan oleh beberapa faktor, seperti hipertensi, hiperlipidemia, diabetes, inflamasi, obesitas, serta kebiasaan merokok (Munzel *et al*, 2010). Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi dimana terjadi peningkatan konsentrasi lemak secara berlebih di dalam darah (Favero *et al*, 2014). Hiperlipidemia merupakan penyebab utama aterosklerosis dan penyakit

lain seperti jantung koroner dan pankreatitis (Nirosha *et al*, 2014). Aterosklerosis merupakan kekakuan arteri karena timbunan lemak (plak) yang mengandung kolesterol, lemak, jaringan fibrosa, kolagen, kalsium, debris selular dan kapiler yang terbentuk pada bagian tunika intima dan tunika media arteri sedang dan besar. Plak pada tunika intima menyebabkan lumen pembuluh darah menjadi sempit sehingga membentuk bekuan darah. Bekuan darah itu menyumbat pembuluh darah secara total yang menyebabkan aterosklerosis (Price dan Wilson, 1995). Dengan demikian, Aterosklerosis merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas pada penyakit kardiovaskular (Wang, 2010).

Diabetes melitus dapat diobati dengan menggunakan obat hiperglikemik oral (OHO) dan obat tradisional. Obat tradisional sejak dahulu sudah dikenal memiliki peranan penting dalam mempertahankan stamina dan mengobati berbagai penyakit. Oleh karena itu obat tradisional masih berakar kuat dalam kehidupan masyarakat hingga saat ini (Soedibyo, 1998). Obat-obatan herbal muncul sebagai alternatif obat-obatan sintetik. Hal ini disebabkan karena efek yang ditimbulkan oleh obat-obatan sintetik merugikan jika dikonsumsi tidak sesuai dengan dosis yang telah dianjurkan, selain itu harga obat-obatan sintetik juga menjadi alasan seseorang memilih obat-obatan herbal (Sunarsih *et al*, 2007). Pengobatan secara tradisional didasarkan pada faktor-faktor empiris, kebiasaan dan pengalaman.

Tanaman bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) merupakan tanaman obat tradisional yang dikonsumsi oleh masyarakat Tapanuli untuk menyegarkan tubuh setelah aktivitas berat sehari-hari. Penelitian tentang fitokimia tumbuhan bosibosi terus dikembangkan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun bosibosi mengandung flavonoid yang cukup tinggi (28.81 QE/g) (Choi, 2009; Laily, 2016). Ekstrak etanol daun bosibosi juga mengandung saponin (Napitupulu, 2015).

Flavonoid adalah senyawa organik alami yang ada pada tumbuhan secara umum. Flavonoid alami banyak memainkan peranan penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya (Jack, 2012). Sejumlah studi telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan menggunakan eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti

memiliki efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus dengan cara meningkatkan toleransi glukosa (Brachmari, 2011).

Penelitian mengenai senyawa flavonoid terutama quercetin telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes (Vessal *et al*, 2003). Kandungan bahan aktif seperti saponin juga bersifat antidiabetes (Firdous *et al*, 2009). Flavonoid juga dikatakan bersifat aterogonik karena memiliki kemampuan menghambat oksidasi LDL, endotel pembuluh darah dan mengurangi resiko terjadinya aterosklerosis (Nijveldt *et al*, 2001).

Potensi yang dimiliki oleh tumbuhan bosibosi sangat besar sebagai obat maupun pencegahan penyakit diabetes. Namun penelitian mengenai tumbuhan bosibosi masih sangat terbatas jumlahnya di Indonesia serta belum adanya publikasi. Maka peneliti merasa perlu melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvergicus*) jantan diabetes.

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat diidentifikasi permasalahan sebagai berikut:

1. Salah satu komplikasi dari diabetes melitus pada sistem kardiovaskular adalah kardiomiopati diabetik.
2. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian secara global.
3. Tumbuhan bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) mengandung flavonoid yang berpotensi sebagai antidiabetes.
4. Belum adanya penelitian khusus mengenai pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap gambaran histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan diabetes.

1.3. Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.
2. Parameter meliputi berat badan, kadar gula dalam darah dan histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.

1.4. Rumusan Masalah

Berdasarkan batasan masalah yang telah dikemukakan, maka yang akan menjadi rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Adakah pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap berat badan, kadar glukosa darah, dan gambaran histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.
2. Adakah pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap berat badan, kadar glukosa darah, dan gambaran histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.

1.5. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan, maka yang menjadi tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap berat badan, kadar glukosa darah, dan gambaran histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.
2. Untuk mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap berat badan, kadar glukosa darah, dan gambaran histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.

1.6. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap histopatologi otot jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi terhadap penelitian berikutnya yang berkaitan dengan penelitian ini.

