

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah. Diabetes melitus disebut *the great imitator* karena merupakan suatu penyakit yang dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai keluhan (Hastuti & Fatimah 2018). *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa 240 juta orang hidup dengan diabetes yang tidak terdiagnosis. Indonesia merupakan salah satu negara yang menunjukkan kecenderungan meningkatnya prevalensi orang yang terinfeksi diabetes setiap tahunnya karena tidak mengetahui dirinya terdiagnosis diabetes (Kemenkes, 2014). Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya diabetes adalah pola makan dan gaya hidup yang tidak teratur (Murtiningsih *et al.*, 2021). Akibatnya kandungan gula di dalam tubuh tinggi melebihi kapasitas kerja pankreas dan terjadi penurunan produksi insulin (Astutisari *et al.*, 2022).

Kegagalan kompensasi insulin terjadi secara berkelanjutan tanpa penanganan yang tepat dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel beta di pankreas (Budianto *et al.*, 2022). Hiperglikemia secara berkelanjutan dapat menyebabkan komplikasi baik secara makrovaskuler dan mikrovaskuler (Rahmawati *et al.*, 2015). Komplikasi mikrovaskular yang umumnya terjadi pada individu yang menderita diabetes adalah nefropati, kondisi yang mengenai kerusakan ginjal dan jika kondisi ini berlangsung cukup lama penderita diabetes membutuhkan pengobatan transplantasi ginjal atau cuci darah (Tim Bumi Medika, 2017). Pentingnya penanganan dan pencegahan yang tepat pada penderita DM agar tidak terjadi komplikasi berkelanjutan.

Berbagai penanganan DM baik secara farmakologi ataupun terapi nutrisi medis dapat diterapkan, seperti golongan obat *biguanide* yaitu metformin yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Budianto *et al.*, 2022). Namun, pengobatan metformin sebagai antidiabetik oral sering menyebabkan reaksi obat yang merugikan karena efek samping penyakit gastrointestinal (seperti diare,

mual, muntah dan perut kembung) (Panamuan *et al.*, 2021). Dalam mengendalikan kadar gula darah pada DM dapat juga menggunakan obat herbal sebagai terapi non farmakologi (Farlina *et al.*, 2021). Penggunaan obat herbal digunakan masyarakat untuk menghindari dampak negatif yang mungkin timbul akibat penggunaan obat antidiabetik, begitu juga pemerintah Indonesia yang menggalakkan penggunaan obat herbal sebagai opsi terapi yang dipilih oleh masyarakat karena risiko efek samping yang rendah. Selain itu sejumlah senyawa alami berpotensi sebagai pengobatan diabetes berbasis herbal yang meliputi flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, dan saponin (Sinulingga *et al.*, 2020).

Passiflora foetida L. merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki fungsi alternatif sebagai antidiabetes oleh masyarakat Kalimantan Tengah (Mulyani *et al.*, 2022). Rambusa disebut tanaman liar yang umumnya tumbuh di semak-semak dan daerah dataran tinggi, telah digunakan secara tradisional. Selain itu, terdapat laporan mengenai farmakologi dan studi non-klinis yang telah dilakukan terhadap spesies *Passiflora foetida* L., salah satunya pada penelitian menggunakan tikus Wistar jantan yang diberikan ekstrak etanol daun rambusa secara oral selama tujuh hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kreatinin serum tikus tetap berada dalam batas normal (0,578–1,128 mg/dL), serta tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun rambusa dalam dosis tersebut tidak memberikan efek nefrotoksik, sehingga memperkuat potensi daun rambusa sebagai agen terapeutik yang relatif aman pada tahap uji pra-klinis (Mulyani *et al.*, 2022).

Secara tradisional masyarakat di Desa Hutatinggi Kecamatan Pangururan Samosir menggunakan daun *Passiflora foetida* L. dengan nama lokal ‘markisa mosi’ sebagai antidiabetes dengan cara merebus daun dan meminumnya. Daun *Passiflora foetida* L. mengandung berbagai senyawa aktif seperti tanin, saponin, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid (Sari & Rejeki, 2023). Flavonoid dan saponin yang terdapat pada daun *Passiflora foetida* L. merupakan senyawa dengan sifat antioksidan yang dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dengan menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan sensitivitas insulin, stimulasi sekresi insulin, serta penghambatan enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat (Pratiwi *et al.*, 2023). Selain itu, senyawa ini juga berperan dalam mengatur profil

lipid dan aktivitas enzim hati, sehingga berpotensi sebagai pengatur gula darah yang efektif bagi individu dengan diabetes mellitus (DM).

Parameter untuk menilai efektivitas suatu obat antidiabetes dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar gula darah dan evaluasi histopatologi pankreas. Hasil penelitian Asir *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol dari berbagai bagian tanaman *Passiflora foetida* L., termasuk daunnya, secara signifikan efektif dalam menurunkan kadar gula darah yang tinggi akibat aloksan pada tikus Wistar albino. Penelitian serupa juga melaporkan bahwa ekstrak etanol daun *Passiflora foetida* L. dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit (Khaerati *et al.*, 2015). Namun, penelitian-penelitian sebelumnya lebih berfokus pada efek hipoglikemik ekstrak etanol *Passiflora foetida* L., sedangkan dampaknya terhadap histopatologi pankreas belum dikaji. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki keterbaruan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun rambusa tidak hanya terhadap kadar gula darah puasa, tetapi juga terhadap perubahan histopatologi pankreas, khususnya tingkat nekrosis sel pada pulau Langerhans tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan uraian di atas, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) terhadap kadar gula darah puasa serta perubahan histopatologi pankreas, dengan fokus pada tingkat nekrosis sel pulau Langerhans sebagai indikator potensi perlindungan atau regenerasi sel β pankreas akibat induksi aloksan.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan dalam penelitian ini agar menjadi lebih jelas maka perlu diidentifikasi. Adapun identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Indonesia memiliki jumlah orang dengan diabetes yang tidak terdiagnosis yang cukup tinggi.
2. Penanganan yang tidak tepat pada penderita diabetes melitus menyebabkan kerusakan pada sel-sel beta pankreas dan mengakibatkan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler.
3. Penggunaan metformin menyebabkan efek samping penyakit gastrointestinal.
4. Bukti saintifik daun rambusa sebagai antidiabetes masih terbatas.

1.3 Ruang Lingkup

Berdasarkan identifikasi masalah yang diangkat dalam penelitian ini agar menjadi lebih jelas maka ruang lingkup masalah ini adalah:

1. Pemberian ekstrak etanol daun rambusa ekstrak rambusa (*Passiflora foetida* L.) untuk mengamati kadar gula darah puasa tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diinduksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) untuk mengamati gambaran histopatologi sel nekrosis pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diinduksi aloksan.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah pengaruh ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebagai antidiabetes pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diabetes menggunakan aloksan monohidrat. Jenis ekstrak yang digunakan adalah ekstrak etanol daun rambusa, yang diberikan secara oral dalam dosis perlakuan (100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB). Parameter yang diamati dalam penelitian ini meliputi kadar gula darah puasa setelah 18 jam sebagai indikator efek antihiperglikemik, serta histopatologi jaringan pankreas, khususnya pengamatan terhadap bentuk dan jumlah sel pulau Langerhans serta derajat nekrosis sel pulau Langerhans pankreas akibat induksi aloksan.

1.5 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada kadar gula darah puasa tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) terhadap histopatologi sel nekrosis pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diinduksi aloksan?

1.6 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida*

L.) terhadap kadar gula darah puasa tikus putih (*Rattus norvegicus*) wistar yang diinduksi aloksan.

2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) terhadap histopatologi sel nekrosis pulau Langerhans pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) wistar yang diinduksi aloksan.

1.7 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sebagai sumber informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak etanol daun rambusa sebagai antihiperglikemik, sehingga dapat dimanfaatkan menjadi obat herbal oleh masyarakat dalam penyakit diabetes.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi terhadap penelitian lanjutan yang berhubungan dengan penelitian ini.

