

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat dari ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin yang cukup, atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang diproduksinya dengan efektif, sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia (*World Health Organization* (WHO), 2009). Insulin adalah hormon yang mengatur glukosa darah. Hiperglikemia, atau peningkatan glukosa darah, adalah efek umum dari DM tidak terkontrol dan semakin lama akan merusak sistem tubuh, terutama syaraf dan pembuluh darah (WHO, 2009).

Diabetes mellitus merupakan masalah di dunia karena prevalensi DM makin tahun makin bertambah, banyak yang diperkirakan pada tahun 2010 mencapai 218 juta orang dan WHO memperkirakan pada tahun 2025 menjadi 300 juta orang. Pada tahun 2000 yang lalu saja, terdapat sekitar 5,6 juta penduduk Indonesia yang mengidap DM (Soegondo, 2007). Penelitian Departemen Kesehatan pada tahun 2001, Indonesia menempati urutan ke empat di dunia setelah India, China dan Amerika Serikat (AS) (Hardjosubroto, 2007).

Diabetes mellitus dibagi menjadi 2 kategori utama berdasarkan sekresi insulin endogen untuk mencegah munculnya ketoasidosis, yaitu (1) Diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM = *insulin dependent diabetes*

*mellitus*) atau tipe I, dan (2) Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM = *non-insulin dependent diabetes mellitus*) atau tipe II. Pada DM, kerusakan sel  $\beta$  pankreas menyebabkan berkurangnya jumlah insulin sehingga kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi (Corwin, 2000).

Konsentrasi glukosa perlu dijaga agar tidak meningkat terlalu tinggi karena glukosa sangat berpengaruh terhadap tekanan osmotik dalam cairan ekstraseluler, dan bila konsentrasi glukosa meningkat secara berlebihan akan mengakibatkan timbulnya dehidrasi selular. Sangat tingginya konsentrasi glukosa dalam darah akan menyebabkan glukosa keluar dari urin. Keadaan-keadaan di atas menimbulkan diuresis osmotik oleh ginjal yang dapat mengurangi jumlah cairan tubuh dan elektrolit (Guyton & Hall, 2007).

Komplikasi akan timbul apabila kadar glukosa darah tidak ditangani dengan baik. Komplikasi diantaranya adalah jantung, stroke, disfungsi ereksi, gagal ginjal, dan kerusakan sistem syaraf. Diabetes mellitus merupakan penyebab utama kebutaan pada dewasa umur 20 sampai 74 tahun, dan berperan dalam berkembangnya penyakit menjadi gagal ginjal terminal. Kurang lebih 67.000 orang mengalami amputasi ekstremitas bawah setiap tahunnya dan 75% pasien meninggal dengan diabetes mellitus karena gangguan kardiovaskuler (Dipiro *et al.*, 2005).

Diabetes mellitus dan komplikasinya memiliki dampak ekonomi yang signifikan terhadap individu, keluarga, sistem kesehatan dan negara. Total biaya yang dikeluarkan untuk mengobati penyakit DM adalah 2,5%-

15% dari keseluruhan anggaran biaya kesehatan di seluruh dunia. Sebagai contoh, WHO memperkirakan bahwa pada periode 2006-2015, Cina akan kehilangan 558 milyar dolar AS dari pemasukan nasional untuk penyakit jantung, stroke dan diabetes mellitus. Biaya perawatan seorang pasien DM di Indonesia sekitar Rp 43,5 juta setahun (Goeree *et al.*, 2009). Kadar glukosa darah perlu dikontrol dengan berbagai macam terapi, untuk mencegah komplikasi dan dampak buruk dari DM.

Terapi DM pada umumnya menggunakan obat-obatan antihiperqlikemia seperti insulin dan antidiabetika oral, sedangkan terapi semacam ini cenderung menyebabkan efek samping terutama kerusakan pada ginjal dan hepar. Penyakit ini bersifat degeneratif dan tidak dapat disembuhkan, sehingga terapinya dilakukan seumur hidup, hal ini dapat memperbesar terjadinya komplikasi. Oleh karena itu usaha yang dapat dilakukan adalah mempertahankan kondisi penderita supaya kadar glukosa darah tetap dalam ambang normal dan menghindari penggunaan agen hipoglikemik secara berlebihan untuk mengurangi resiko efek samping. Saat ini pengobatan DM banyak dilakukan dengan menggunakan diet alami yang mengandung agen hipoglikemia. Penderita DM pada prinsipnya harus minum obat yang telah diberikan sepanjang sisa hidup, oleh karena itu dicari terapi yang memiliki efek samping minimal serta efektif dalam pengendalian DM, salah satunya yaitu terapi herbal. Banyak herbal memberikan manfaat pengobatan seperti obat-obat sintetis pada pengobatan modern. Namun, herbal dapat memberikan penyembuhan

dengan efek samping seminimal mungkin dan tidak merusak keseimbangan alami tubuh jika digunakan sesuai anjuran. Selain efektif, herbal juga ekonomis dan mudah digunakan (Matresna, 2008). *World Health Organization* merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit terutama penyakit kronis, penyakit degeneratif, dan kanker. Hal ini menunjukkan bahwa WHO mendukung untuk *back to nature*. Pengobatan dengan menggunakan bahan alam oleh masyarakat sangat tinggi dan sangat beragam sehingga dibutuhkan penjelasan yang memadai dikalangan masyarakat. Berbagai herbal untuk terapi DM telah banyak ditemukan diantaranya adalah *Agrimony eupatoria* (*Agrimony*), *Persea americana* (advokat), *Agaricus campestris* (jamur), *Juniperus communis* (ketumbar), dan *Manticago sativa* (daun alfalfa) (Gallagher *et al.*, 2003). Daun alfalfa dipilih sebagai terapi herbal DM karena kandungan protein dan klorofilnya yang tinggi.

Klorofil adalah zat warna hijau alami yang umumnya terdapat dalam daun, sehingga sering disebut juga zat hijau daun. Klorofil memiliki hampir semua zat gizi yang diperlukan tubuh manusia dalam komposisi yang seimbang, selain kaya dengan zat anti peradangan, antibakteri, antiparasit, antioksidan, dan zat-zat berkhasiat lainnya (Setiari dan Nurchayati, 2009). Dalam teknologi tinggi, klorofil dapat dibuat ekstrak, pengekstrakan dapat dilakukan sebelum terjadi penurunan mutu dan fungsi utamanya (Hendriyani, 2003). Menurut Limantara (2009) klorofil mudah

diserap secara sempurna oleh tubuh dan dapat berfungsi sebagai pembersih, pembentuk sel darah merah, berperan membantu sistem imunitas dan ketahanan tubuh dari penyakit serta regenerasi dan regulator sel-sel tubuh, sebagai penguat dan penenang otak. Klorofil bekerja sebagai detoksifikasi pada kelenjar hormon serta menjaga keseimbangan hormon. Klorofil memiliki kemampuan untuk membersihkan sistem darah dan ginjal, meningkatkan metabolisme dan fungsi kelenjar pankreas serta meremajakan dan meningkatkan aktivitas sel-sel kelenjar pankreas (Limantara, 2009). Berkaitan dengan fungsi tersebut klorofil dapat dimanfaatkan untuk mengatasi beberapa jenis penyakit seperti kanker, jantung, gangguan hormon, gangguan ginjal, dan DM.

Harga yang ditawarkan oleh produsen suplemen klorofil dapat mencapai Rp 140.000,00 yang bisa digunakan kira-kira 50 hari. Harga tersebut tergolong sulit dijangkau oleh masyarakat menengah kebawah, sehingga dicari sumber klorofil yang bisa diperoleh masyarakat dengan mudah, salah satunya adalah daun cincau hijau (*Cyclea barbata*). Uraian diatas menjelaskan pentingnya penelitian ini dibuat.

Allah berfirman dalam QS. Ar-Ra'd ayat 4 :

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَبَّرَةٌ وَجَنَّتْ مِنْ أَعْتَابٍ وَزَرْعٌ وَنَخِيلٌ  
 صِنَوَانٌ وَغَيْرُ صِنَوَانٍ يُسْقَى بِمَاءٍ وَحِيدٍ وَنُقُطٌ بَعْضُهَا عَلَى بَعْضٍ فِي  
 الْأَكْلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Artinya : “Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon kurma yang bercabang dan tidak bercabang, disirami air yang sama, Kami melebihkan sebagian tanaman-tanaman itu atas sebagian yang lain, tentang rasa (dan bentuknya). Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir”

Dalam surat tersebut dijelaskan bahwa Allah SWT telah memberikan karunia tumbuh-tumbuhan begitu berlimpah, salah satunya daun cincau hijau (*Cyclea barbata*), agar kita memperdalam ilmu tumbuh-tumbuhan tersebut yang kelak dapat digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit, terutama DM.

Cincau hijau adalah tanaman dari Asia Tenggara ini memiliki nama latin *Cyclea barbata* dan termasuk dalam suku sirawan-sirawanan (*Menispermaceae*). Klorofil yang terdapat pada daun cincau hijau berfungsi sebagai penyumbang unsur magnesium. Unsur magnesium secara umum berperan dalam berbagai fungsi fisiologis, tulang dan gigi, komponen enzim dan metabolisme karbohidrat, sintesis protein, dan fungsi tubuh (Pitojo & Zumiati, 2005).

Berdasarkan uraian di atas, sejauh ini belum ditemukan penelitian tentang pengaruh gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) untuk pengendalian kadar glukosa darah pada penderita DM, sehingga peneliti akan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* DM yang diinduksi aloksan sebagai subjek penelitian. Pada penelitian

klinis, hewan percobaan yang sering digunakan adalah tikus putih. Selain harganya yang murah, dan perawatannya yang mudah, tikus putih juga tidak sulit dikembangbiakan. Tikus telah diketahui sifat-sifatnya dengan sempurna, mudah dipelihara, merupakan hewan yang relatif cocok untuk berbagai penelitian. Tikus relatif cocok karena memiliki metabolisme yang mirip dengan manusia. Tikus putih mempunyai kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolik tubuh (Kram & Keller, 2001).

## **B. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, peneliti merumuskan masalah yaitu: Apakah pemberian gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) berpengaruh terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* diabetes mellitus yang telah diinduksi aloksan?

## **C. KEASLIAN PENELITIAN**

Sepanjang pengetahuan peneliti, belum pernah ditemukan penelitian mengenai pengaruh pemberian gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* DM yang telah diinduksi aloksan.

Adapun penelitian yang sejenis adalah “*The effects of plant extracts of Medicago sativa and Trigonella foenum-graecum on postprandial glucose levels in type 2 diabetic rats*” (Winiarska *et al.*, 2007). Pada penelitian ini digunakan model 60 neonatus tikus *Wistar* yang

disuntikkan streptozotocin secara intraperitoneal, sehingga tikus menjadi DM tipe 2. Hasil pada penelitian ini menunjukkan kemampuan *Trigonella foenum-graecum* dan daun alfalfa (*Medicago sativa*) untuk menurunkan glukosa postprandial pada DM tipe 2 dan *non-diabetic Wistar*. Percobaan ini membuktikan bahwa peningkatan sekresi insulin hanya pada terapi daun alfalfa (*Medicago sativa*) saja, sedangkan pada *Trigonella foenum-graecum* tidak. Selain itu, penelitian yang sejenis adalah “*Pengaruh Ekstrak Daun Cincau (Cyclea barbata L.Miers) terhadap proliferasi alur sel kanker K-526 dan Hela*” (Ananta, 2000). Pada penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan data ilmiah dari tanaman cincau hijau serta mempelajari pengaruh bagian-bagian tanaman hijau terhadap proliferasi alur sel kanker, yaitu alur sel K-526 (Chronic Myelogenous Leukemia) yang merupakan sel monolayer secara *in vitro*. Penelitian ini juga bertujuan untuk menentukan dosis efektif dari cincau hijau yang dapat dikonsumsi untuk pencegahan penyakit kanker. Hasil penelitian ini adalah ekstrak tanaman cincau hijau baik dalam dosis tinggi maupun dosis rendah menimbulkan efek yang baik untuk penghambatan proliferasi sel kanker sekaligus tidak bersifat toksik terhadap sel normal.

Hal yang membedakan penelitian ini dengan penelitian terdahulu adalah pada penelitian ini, peneliti menggunakan gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*), dan menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan, sedangkan pada penelitian “*The effects of plant extracts of Medicago sativa and Trigonella*



*foenum-graecum on postprandial glucose levels in type 2 diabetic rats*” menggunakan daun alfalfa (*Medicago sativa*), dan menggunakan hewan coba neonatus tikus Wistar yang disuntikkan streptozotocin secara intraperitoneal. Pada penelitian “*Pengaruh Ekstrak Daun Cincau (Cyclea barbata L.Miers) terhadap proliferasi alur sel kanker K-526 dan Hela*” hal yang membedakan adalah peneliti terdahulu mengkultur ekstrak daun cincau hijau dengan sel kanker Leukimia K-562 (sel suspensi) dan sel kanker cerviks Hela (sel monolayer). Sedangkan pada penelitian ini menggunakan sediaan gel daun cincau dan mengukur kadar glukosa darah pada tikus DM.

#### **D. TUJUAN PENELITIAN**

##### 1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh gel daun cincau hijau terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* DM yang diinduksi aloksan.

##### 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* normal tanpa pemberian gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) pada awal, pertengahan dan akhir penelitian.
- b. Untuk mengetahui kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* DM yang diinduksi aloksan

tanpa pemberian gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) pada awal penelitian, post aloksan dan post terapi.

- c. Untuk mengetahui kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* DM yang diinduksi aloksan dengan pemberian gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) ) pada awal penelitian, post aloksan dan post terapi.
- d. Untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* antara kelompok kontrol normal, DM aloksan, dan DM+cincau.

#### **E. MANFAAT PENELITIAN**

##### 1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi tentang pengaruh gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) terhadap kadar glukosa darah.

##### 2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini bagi masyarakat diharapkan dapat memiliki dasar dalam penggunaan gel daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) sebagai terapi DM.

##### 3. Bagi Peneliti Lain

Hasil yang diperoleh dapat dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.