

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus (DM) menjadi tantangan utama kesehatan masyarakat, baik di negara berkembang maupun negara maju (Zimmet *et al.*, 2014). Diabetes mellitus merupakan salah satu gangguan endokrin dan metabolik yang sering dijumpai. DM dapat menyebabkan komplikasi serius secara mikrovaskular maupun makrovaskular yang berperan dalam tingginya angka mortalitas dan morbiditas di berbagai negara, termasuk Indonesia (Fitriani *et al.*, 2015). Sekitar 8,8% atau 415 juta orang di seluruh dunia menderita DM pada tahun 2015. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 10,4% pada tahun 2040 (Ogurtsova *et al.*, 2017). Angka prevalensinya yang kian meningkat menjadikan diabetes mellitus sebagai salah satu isu kesehatan yang harus diperhatikan.

Lima negara menyumbang setengah dari populasi orang dewasa dengan kasus DM tertinggi dimana posisi tiga teratas ditempati oleh Cina, India, dan Amerika Serikat pada tahun 2014. Indonesia menempati urutan kelima dan menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara yang termasuk dalam daftar tersebut (Zhou *et al.*, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa Indonesia memiliki peran yang cukup besar terhadap tingginya prevalensi DM di wilayah Asia Tenggara maupun dunia.

Diabetes mellitus yang tidak terkontrol dapat menimbulkan komplikasi multiorgan pada penderitanya, salah satunya adalah komplikasi pada ginjal seperti nefropati diabetik. Komplikasi ini disebabkan oleh rusaknya pembuluh darah halus di ginjal yang menimbulkan kerusakan pada glomerulus. Kondisi ini menyebabkan ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik (Probosari, 2016).

Adanya disfungsi endotel pembuluh darah ginjal menyebabkan terjadinya mikroalbuminuria yang merupakan indikasi kemungkinan terjadinya penyakit ginjal diabetes. Pasien diabetes yang berkembang menjadi penyakit ginjal tahap akhir sebanyak 35%. Kondisi tersebut dapat dipengaruhi oleh adanya faktor predisposisi, seperti faktor genetik, faktor metabolik dan kemampuan pengendalian penyakit, gaya hidup pasien, dan faktor lingkungan (Decroli, 2019).

Pemeriksaan diagnosis laboratorium untuk pengecekan spesimen darah dapat menjadi salah satu alat penegakan diagnosis pada penyakit gagal ginjal. Berbagai peningkatan ataupun penurunan zat dalam tubuh dapat menjadi pertanda terjadinya kegagalan ginjal, salah satunya adalah kadar ureum dalam darah. Urea memiliki sifat toksik sehingga berbahaya bagi tubuh jika jumlahnya meningkat hingga menumpuk dalam tubuh. Tingginya ureum dalam darah menunjukkan adanya masalah pada ginjal karena seharusnya ureum merupakan limbah yang dibuang bersama urin (Loho, Rambert and Wowor, 2016). Jumlah ureum dalam darah ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ekskresi ureum oleh ginjal. Jika ginjal mengalami kerusakan, ureum akan terakumulasi

dalam darah dan mengakibatkan peningkatan ureum plasma yang menunjukkan kegagalan fungsi filtrasi ginjal (Indriani, Siswandari and Lestari, 2017)

DM merupakan penyakit yang tidak bisa sembuh, tetapi bisa dikontrol. Gaya hidup penderita DM merupakan faktor terbesar dalam upaya pengontrolan kadar gula darah. Gaya hidup yang kurang baik, terutama pola makan yang tidak sehat dapat memicu komplikasi pada penderita diabetes. Dalam sebuah hadits disebutkan bahwa Rasulullah SAW bersabda,

مَا مَلَأَ آدَمِيٍّ وَغَاءَ شَرًّا مِنْ بَطْنٍ بِحَسْبِ ابْنِ آدَمَ أَكَلَاتُ يُعْمِنُ صَلْبُهُ فَإِنْ كَانَ لَا مَحَالَةَ فَتُلُتْ لِعَاطِمِهِ وَتُلُتْ لِشَرَابِهِ وَتُلُتْ لِنَفْسِهِ

Artinya : “Tiada tempat yang paling buruk yang dipenuhi oleh manusia daripada perutnya. Cukup bagi anak Adam beberapa suap saja untuk menegakkan tulang belakangnya. Jika tidak, maka sepertiga (dari perutnya) untuk makanannya, sepertiga lagi untuk air, minumannya dan sepertiga lagi untuk nafasnya.” (HR. Ahmad)

Hadits tersebut menunjukkan bahwa terdapat perintah untuk makan secukupnya dan jangan makan berlebihan. Islam juga mengajarkan bahwa makanlah sebelum lapar dan berhentilah sebelum kenyang. Hal ini sesuai dengan anjuran makan pada penderita DM yaitu makan sedikit tetapi sering supaya tubuh terhindar dari kerja berlebihan dan organ tubuh dapat menjalankan tugasnya dengan optimal. Hadits diatas juga sesuai dengan prinsip menjaga pola makan yang baik dengan tidak mengonsumsi gula, lemak, maupun minyak yang berlebihan.

Pengobatan DM merupakan pengobatan jangka panjang sehingga membutuhkan biaya yang tidak sedikit. Indonesia dengan kekayaan alamnya telah menyediakan tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang merupakan salah satu tanaman herbal dengan potensi antidiabetik. Tanaman asli Cina dan India ini dikenal dengan julukan “King of Bitters” (Mardiansyah, 2020). Oleh karena itu, dengan adanya tanaman herbal tersebut di Indonesia diharapkan biaya pengobatan DM lebih terjangkau dan bisa menghindari berbagai risiko yang diakibatkan oleh obat-obatan kimia. Sambiloto sudah lama dijadikan obat tradisional oleh masyarakat Indonesia. Penurunan kadar glukosa darah dipicu oleh senyawa-senyawa aktif atau senyawa bioaktif di dalam ekstrak daun sambiloto seperti, *alkaloid, tanin, polifenol, dan flavonoid* yang merupakan antioksidan sehingga dapat menurunkan kejadian stres oksidatif yang dapat mencegah nekrosis sel beta pankreas (Suryani, Endang H and Aulanni’am, 2013). Senyawa *andrographolid* yang terkandung dalam sambiloto terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah, LDL, dan trigliserida yang dapat disimpulkan bahwa kandungan sambiloto mampu memberi efek hipoglikemik dan hipolipidemik pada tikus diabetik (Nugroho *et al.*, 2013). Pada sebuah penelitian yang membandingkan tiga literatur yang menguji efektivitas kombinasi ekstrak sambiloto dengan herbal lain menunjukkan bahwa dosis tunggal ekstrak daun sambiloto sebesar 20,5 mg/KgBB terbukti efektif sebagai penurun kadar gula darah pada tikus diabetik (Fatima, 2021). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian

ekstrak daun sambiloto terhadap kadar ureum pada tikus diabetik dalam dosis tertentu.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto dengan dosis yang berbeda terhadap kadar ureum pada tikus diabetik?
2. Apakah hubungan kadar glukosa darah dan kadar ureum pada tikus diabetik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap kadar ureum pada tikus diabetik.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto dengan dosis 200 mg/KgBB dan 250 mg/KgBB terhadap kadar ureum pada tikus diabetik.
- b. Untuk mengkaji hubungan kadar glukosa darah dengan kadar ureum pada tikus diabetik.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi :

1. Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan referensi terhadap potensi ekstrak sambiloto sebagai pengobatan pendamping atau alternatif yang lebih murah dan ramah lingkungan bagi masyarakat penderita diabetes mellitus.

2. Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat sebagai tambahan bukti ilmiah mengenai hubungan pemberian ekstrak daun sambiloto dengan kadar ureum pada penderita diabetes mellitus dan sebagai pengembangan ilmu pengetahuan.

3. Peneliti Lain

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi peneliti lain untuk penelitian potensi sambiloto secara biomolekuler.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penulis	Judul	Variabel	Jenis	Hasil	Perbedaan
(Aji and Bachri, 2019)	Efek Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) dan Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>) terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Wistar yang Diinduksi Streptozotocin	Variabel bebas : Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) dan Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>) Variabel terikat : Kadar Ureum dan Kreatinin	Ekspeimen murni	Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan ekstrak etanol herba sambiloto dapat mencegah peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada tikus Wistar yang diinduksi STZ dengan dosis 45 mg/KgBB.	Hewan uji sebanyak 32 ekor dan dibagi menjadi 8 kelompok Dosis pemberian STZ sebesar 45 mg/KgBB Ekstrak merupakan kombinasi etanol herba sambiloto dengan daun kelor
(Rahmawati and Indriawati, 2020)	Efektivitas Gedebog Pisang (<i>Musa sp.</i>) terhadap Pembentukan ROS pada Diabetes Mellitus	Variabel bebas : Gedebog pisang (<i>Musa sp.</i>) Variabel terikat : Pembentukan ROS	Literature review	Terdapat penurunan pembentukan ROS pada pasien diabetes mellitus dengan menurunkan oxidative stress-induced glycation.	Penelitian dilakukan dengan observasi (tanpa tindakan atau perlakuan) Variabel yang berbeda
(Hidayat and Wulandari, 2021)	Effects of <i>Andrographis paniculata</i> (<i>Burm. F.</i>) Extract on Diabetic Nephropathy in Rats	Variabel bebas : <i>Andrographis paniculata</i> (<i>Burm. F.</i>) Extract Variabel terikat : diabetic nephropaty	Eksperimen murni	Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa pengobatan <i>Andrographis paniculata</i> Extract (APE) dengan dosis 200 mg/kg dan 400 mg/kg memperbaiki indeks hipertrofi ginjal. Aktivitas SOD, katalase, dan GSH menurun secara signifikan pada ginjal tikus diabetes STZ dibandingkan dengan tikus kontrol normal. Perlakuan dengan APE secara signifikan menurunkan kadar malondialdehid pada dosis 200 dan 400 mg/kg BB.	Tikus galur Sprague Dawley sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok Pemberian ekstrak selama 8 minggu Dosis STZ yang diinduksikan sebesar 45 mg/KgBB Dosis ekstrak sebesar 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB.