

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia (Smeltzer & Bare, 2001). Diabetes melitus dikenal juga sebagai penyakit metabolik yang bersifat kronis (Atun, 2010). Berkaitan dengan hal yang telah disebutkan diatas prevalensi diabetes melitus di dunia mengalami peningkatan yang cukup besar. Data statistik organisasi kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2000 menunjukkan jumlah penderita diabetes di dunia sekitar 171 juta dan diprediksikan akan mencapai 366 juta jiwa tahun 2030. Di Asia Tenggara terdapat 46 juta dan diperkirakan meningkat hingga 119 juta jiwa. Di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 diperkirakan menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (WHO, 2008). Indonesia menempati urutan ke tujuh di dunia saat ini (IDF (*International diabetes federation*) Atlas, 2012). Menurut pendapat ahli demografi, diperkirakan Indonesia di tahun 2025 menempati urutan kelima di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak setelah India, Cina, Amerika, dan Pakistan (Suyono, 2007).

Penderita diabetes melitus semakin hari semakin meningkat jumlahnya, hal ini dapat dilihat dari meningkatnya frekuensi kejadian penyakit tersebut di masyarakat. Setengah dari jumlah kasus diabetes melitus di Indonesia tidak terdiagnosa karena pada umumnya diabetes tidak disertai gejala sampai terjadinya komplikasi (IDF Atlas, 2012). Kasus diabetes yang

terbanyak dijumpai adalah diabetes tipe 2, penderita biasanya mempunyai riwayat gangguan resistensi insulin (Waspadji, 2007). Diabetes tipe 2 akan meningkat 5 sampai 10 kali lipat karena terjadi perubahan rural-herbal menjadi urban (gaya hidup herbal menjadi modern) (Soegondo, 2007).

Diabetes melitus diakibatkan oleh beberapa faktor resiko. Faktor-faktor resiko tersebut diantaranya adalah riwayat keluarga penderita DM, kadar glukosa darah pernah melebihi 140 mg/dl, perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4 kg, menderita penyakit liver kronis, menderita infeksi virus tertentu, terlalu lama mendapat terapi obat golongan kortikosteroid, dan terkena paparan insektisida (Atun, 2010). Sedangkan menurut penyebabnya, diabetes dapat disebabkan oleh dua faktor yang berkaitan dengan proses produksi insulin oleh pankreas dan sensitifitas insulin terhadap glukosa (Smeltzer & Bare, 2001).

Diabetes memerlukan penanganan yang komprehensif dalam jangka panjang sehingga kadar glukosa darah pasien tetap dalam ambang normal (setabil). Kadar glukosa darah yang tidak setabil dapat mengakibatkan kekacauan homeostasis dalam tubuh atau sebaliknya. Komplikasi makro atau mikro vaskuler seperti infark miokardium, arterosklerotik aorta, retinopati dan nefropati akan semakin berat (Smeltzer & Bare, 2001). Komplikasi makrovaskuler terjadi akibat adanya gangguan pada sistem pembuluh darah besar (arteri) sehingga yang terkena adalah organ-organ yang mempunyai pembuluh darah besar misalnya pembuluh aorta jantung, sedangkan komplikasi mikrovaskuler diakibatkan oleh adanya gangguan pada pembuluh

darah kecil (perifer) seperti misalnya retinopati pada mata dan nefropati pada glomerulus ginjal (Guyton & Hall, 2007).

Dalam penatalaksanaan diabetes penggunaan obat antidiabetik (antihiperqlikemik) masih memiliki banyak kekurangan. Glibenklamid cenderung meningkatkan berat badan, LTF (*liver function test*), ADH (*anti diuretic hormone*), dapat mengganggu saluran pencernaan, penglihatan, hipoglikemia, menyebabkan sakit kepala, leukopenia, agranulositosis, trombositopenia, anemia hemolitik, anemia aplastik, pansitopenia, dan hiponatremia (Ahyana, 2011).

Terapi komplementer (*Complementary therapy*, terapi pendamping) berupa herbal saat ini telah menjadi trend untuk penanganan diabetes. Hasil penelitian yang dilakukan oleh susanti (2009), menyebutkan bahwa dari 38 pasien diabetes tipe 2 yang menjadi responden terdapat 9 pasien yang menggunakan herbal. Sebanyak 8 pasien menggunakan herbal sebagai terapi pendamping (kombinasi), dan 1 pasien yang menggunakan herbal sebagai terapi utama tanpa menggunakan obat kimia. Hal ini menunjukkan bahwa perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut agar nantinya pasien dan pelayan kesehatan lebih mengenal terapi-terapi herbal, sehingga dapat diterapkan secara lebih baik.

Menteri kesehatan RI dalam salah satu program unggulan DEPKES (2011), menetapkan obat herbal atau jamu termasuk dalam pelayanan kesehatan primer. Pengembangan obat herbal merupakan amanat UU No 36 tahun 2009 tentang Kesehatan. Walaupun penggunaan obat herbal

sudah dikenal sejak lama oleh masyarakat Indonesia, tetapi untuk menetapkan pengobatan herbal sebagai layanan formal masih terkendala disebabkan belum banyak yang memiliki bukti penelitian ilmiah, untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Hal ini sesuai dengan Permenkes No. 003/ 2010 tentang Sainifikasi Jamu, yang mengatur tentang perlunya pembuktian ilmiah obat herbal melalui penelitian berbasis pelayanan (dual sistem), serta pemanfaatan obat herbal untuk tujuan promotif dan preventif (pemeliharaan kesehatan dan kebugaran), kuratif (mengobati penyakit), dan paliatif (meningkatkan kualitas hidup) (Marki, et al., 2011).

Kunyit (*Curcuma domestica val*) merupakan salah satu jenis tanaman herbal yang banyak dijumpai, dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Khaled dan Mahfouz (2011), menyebutkan bahwa kunyit dapat meningkatkan sensitivitas insulin, hal ini dilihat dengan menggunakan RIST (*Rapid insulin sensitivity test*) dan HOMA-IR (*Homeostasis model assessment of insulin resistence*), dalam penelitian tersebut kurkumin (kandungan utama dalam kunyit) membuat insulin lebih cepat bereaksi dengan glukosa yang ditandai dengan penurunan kadar glukosa dalam darah. Sementara itu Nwozo, Adaramoye dan Ajaiyeoba (2009) menemukan bahwa ekstrak kunyit mampu menjadi agen anti-hiperglikemik dan hipolipidemik, ini mungkin karena kurkumin mampu menurunkan sintesis kreatinin. Sedangkan efek anti-hiperglikemik tidak dijelaskan secara detail, hanya sebatas analisa pada tabel hasil penelitian.

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dirasa perlu untuk melihat perbedaan efektifitas ekstrak kunyit dibandingkan dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan sehingga dapat menjadi pertimbangan didalam pemberian terapi pada pasien.

B. Perumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah pemberian dosis kombinasi (glibenklamid+ekstrak kunyit) efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (albino *wistar rats*) sebagai model penderita diabetes melitus tipe 2?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk menguji efektifitas pemberian dosis kombinasi terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih sebagai model penderita diabetes melitus tipe 2.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar glukosa darah tikus putih sebelum diinduksi aloksan.
- b. Mengetahui kadar glukosa darah tikus putih setelah diinduksi aloksan.
- c. Mengetahui kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan setelah pemberian glibenklamid.

- d. Mengetahui kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan setelah pemberian dosis kombinasi (glibenklamid+ ekstrak kunyit) dengan dosis ekstrak kunyit yang bertingkat.
- e. Mengetahui perbandingan efektifitas penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol dan eksperimen.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi praktek keperawatan

Sebagai bahan informasi untuk perawat dan tenaga kesehatan lain dalam meningkatkan pengetahuan mengenai terapi komplementer herbal pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2.

2. Bagi peneliti selanjutnya

Sebagai acuan untuk peneliti lain yang ingin melanjutkan penelitian ini ataupun melakukan penelitian yang sehubungan dengan penelitian ini.

3. Bagi masyarakat dan pasien

Sebagai bahan referensi bagi penderita diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan kunyit sebagai jamu atau terapi pendamping.

E. Penelitian Terkait

1. Nwozo, Adaramoye, dan Ajaiyeoba (2009), melakukan penelitian *Oral Administration of Extract from Curcuma longa Lowers Blood Glucose and Attenuates Alloxan-Induced Hyperlipidemia in Diabetic Rabbits*. Penelitian tersebut dilakukan untuk mengetahui efek antihiperlipidemik dan hipolipidemik dari kunyit (*Curcuma longa* Linn. syn. *Curcuma domestica* Val.) terhadap kelinci yang diinduksi dengan aloksan. Metode

penelitian tersebut adalah eksperimental murni, menggunakan 12 kelinci jantan dengan berat rata-rata 1.10 kg dan 1.50 kg, kemudian dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok uji coba (*test group*), kelompok kontrol negatif (*alloxan induced, without administering extract*) dan kelompok kontrol positif (*not alloxan induced, without administering extract*). Perlakuan dilaksanakan selama 12 hari dengan penilaian sebanyak 5 kali (segera setelah memulai, hari ke 3, hari ke 6, hari ke 9 dan hari ke 12).

Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa kunyit mempunyai kemampuan sebagai agen antihiperqlikemik ini dapat dilihat pada Fig 1, kemudian pada tabel 1 kunyit juga mampu menurunkan protein plasma, sedangkan pada tabel 2 kunyit secara signifikan mampu menurunkan kadar kreatinin. Pada penelitian tersebut, kunyit juga kemungkinan mempunyai kemampuan sebagai antioksidan dengan alasan menonaktifkan aloksan melalui pengaktifan glukokinase (enzim hati/ enzim yang mengkatalisis proses fosforisasi glukosa menjadi glukosa 6 fosfat).

Persamaan penelitian tersebut dengan penelitian ini terletak pada metode yang digunakan yaitu eksperimental murni, bahan tanaman yang digunakan, induksi dengan aloksan dan metode ekstraksi simplisia dengan etanol. Sedangkan perbedaanya adalah hewan uji yang digunakan, jumlah dan pembagian kelompok sampel, serta dosis yang diberikan. Pada penelitian ini menggunakan dosis satuan (*single dosage*) dan dosis

kombinasi (ekstrak kunyit+glibenklamid). pemeriksaan glukosa darah dilakukan setelah perlakuan hari ke 3, 7, dan 13.

2. El-Masry (2012), *Potential Therapeutic Effect of Curcuma longa on Streptozotocin Induced Diabetic rats*. Penelitian tersebut dilakukan untuk melihat potensial efek terapeutik dari kunyit (*Curcuma longa* Linn. syn. *Curcuma domestica* Val.) terhadap tikus putih yang diinduksi STZ (*Streptozotocin*). Metode penelitian tersebut adalah eksperimental murni, menggunakan 40 tikus putih jantan dengan berat rata-rata 195-225 mg yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok I: kontrol negatif (*normal untreated rats*), kelompok II: kontrol positif (*STZ group*), kelompok III: perlakuan I (ekstraksi kurkumin dengan air/aquades), dan kelompok IV: perlakuan II (ekstraksi kurkumin dengan etanol).

Perlakuan dilakukan selama satu minggu. Pada akhir periode eksperimental (perlakuan), hewan uji tidak diberikan makan selama satu malam kemudian darah diambil dengan selang yang mengandung *potassium oxalate* dan *sodium fluoride* untuk penilaian glukosa darah, hemoglobin dan glikosilasi (pembentukan ikatan dengan gugus glikosil) hemoglobin. Plasma darah disendirikan untuk pemeriksaan insulin. Liver dan ginjal dibedah kemudian dibagi menjadi dua bagian. Bagian pertama diawetkan dengan kontener es 20⁰C untuk analisis *biochemical*, sedangkan bagian yang kedua digunakan untuk uji *histopathological*.

Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan kemampuan efek pencegahan kerusakan oleh ekstrak kunyit pada tikus putih yang diinduksi

STZ. Table 1 kolom ke tiga dan keempat penelitian tersebut menunjukkan adanya penurunan aktivitas serum AST dan ALT (*Serum enzymes aspartate aminotransferase and serum glutamate pyruvate transaminase*), begitu juga dengan enzim antioksidan liver dan ginjal yang lain seperti MDA, CAT, SOD (*malendialdlyde, catalase, superoxide dismutase*) juga mengalami penurunan aktivitas. Pada figur atau gambaran 1 penelitian tersebut menunjukkan adanya kemampuan ekstrak kunyit dalam menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan plasma insulin, meningkatkan total hemoglobin dan menurunkan glikosilasi hemoglobin.

Persamaan dengan penelitian ini adalah metode penelitian yang digunakan yaitu metode eksperimental, menggunakan tikus putih sebagai sampel, dan herbal yang digunakan sebagai terapi. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut terletak pada induksi dengan menggunakan aloksan, jumlah sampel yang digunakan dan dosis ekstrak kunyit yang diberikan, pada penelitian ini menggunakan dosis kombinasi. Pemeriksaan glukosa darah dilakukan setelah perlakuan hari ke 3, 7, dan 13.

3. Santoshkumar at al., (2013) melakukan penelitian tentang efek antidiabetik kunyit pada tikus diabetes induksi aloksan. Metode yang digunakan adalah eksperimental murni, penelitian tersebut menggunakan tikus putih yang dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 6 tikus putih. Kelompok I (*Normal control*) diberikan cairan biasa (*normal saline 10ml/kg/day*), kelompok II (*Diabetic control*) diberikan cairan biasa (*normal saline 10ml/kg/day*), kelompok III (*Euglycemic rats*) diberikan

ekstrak kunyit 300 mg/kg/hari, kelompok IV (*Diabetic rats*) diberikan ekstrak kunyit 300 mg/kg/hari, kelompok V (*Diabetic control*) diberikan ekstrak kunyit 500 mg/kg/hari, kelompok VI (*Diabetic rats*) diberikan pioglitazone 6 mg/kg/hari.

Penelitian dilakukan selama 28 hari, satu hari satu dosis pemberian. Glukosa darah diperiksa setiap 1, 3, 5, 7 jam (*acute study*) dan 7, 14, 21, 28 hari (*chronic study*). Dari hasil penelitian tersebut diperoleh bahwa ekstrak kunyit tidak efektif dalam menurunkan kadar glukosa pada tikus putih normal (*Euglycemic rats*) dan dalam *acute study*, tetapi pada tikus putih diabetik dan *chronic study* ekstrak kunyit cukup efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Persamaan penelitian tersebut dengan penelitian ini adalah metode yang digunakan, dosis aloksan yang diberikan, hewan uji yang digunakan dan simplisia yang diekstrak yaitu kunyit. Perbedaannya penelitian ini menggunakan glibenklamid sebagai pembanding, menggunakan dosis kombinasi dan pemeriksaan glukosa darah dilakukan setelah perlakuan hari ke 3, 7, dan 13.