

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Jumlah penderita *Diabetes Mellitus* mengalami penambahan di seluruh dunia. *The International Diabetes Federation* memperkirakan akan ada peningkatan penderita diabetes dari 366 juta pada tahun 2011 menjadi 522 juta pada tahun 2030. Indonesia termasuk ke dalam 10 negara teratas dalam jumlah diabetes saat ini, yaitu India, China, Amerika Serikat, Indonesia, Jepang, Pakistan, Rusia, Brasil, Italia, dan Bangladesh (IDF, 2011). Orang dewasa, pasien dengan diagnosa diabetes tipe 1 berjumlah sebanyak 5% dari total kasus diabetes dan pasien dengan diagnosa diabetes tipe 2 berjumlah sebanyak 90-95% dari total kasus diabetes (CDC, 2011).

Penelitian di Sub-Saharan Africa tentang perbedaan prevalensi antara pria dan wanita pada *impaired fasting glucose*, *impaired glucose tolerance* dan *Diabetes Mellitus* didapatkan bahwa pria memiliki prevalensi lebih tinggi pada kejadian *impaired fasting glucose* dibanding wanita, sedangkan prevalensi *impaired glucose tolerance* lebih tinggi pada wanita. Tidak ada perbedaan signifikan antara pria dan wanita pada prevalensi *Diabetes Mellitus*. Penelitian ini menginformasikan bahwa jenis kelamin dapat memengaruhi kejadian *prediabetes*. *IFG* dan *IGT* yang berlangsung lama tanpa adanya modifikasi gaya hidup dapat berujung pada *Diabetes Mellitus* (Hilawe, et al., 2013).

Orang-orang dengan diabetes sering berkembang menjadi komplikasi yang beragam, mulai dari *macrovascular*, *microvasculer* dan *neuropathic* yang dapat memperburuk kualitas hidup mereka. Prevalensi dan insidensi yang tinggi serta kronisitas dari penyakit diabetes memakan biaya yang tidak sedikit. Biaya untuk merawat penderita diabetes di Amerika pada tahun 2007 adalah sebesar \$174 milyar (atau setara Rp2.332 triliun). Tentu biaya yang besar ini sangat membebani ekonomi suatu negara, apalagi negara berkembang. Di dalam penelitian tentang proyeksi penderita diabetes diperkirakan akan ada peningkatan kasus baru diabetes yang terdiagnosis sebesar 15 kasus per 1000 orang di tahun 2050. Proyeksi ini lebih tinggi dibanding tahun 2008 yang hanya sebesar 8 kasus per 1000 orang (Boyle, *et al.*, 2010).

Komplikasi parah pada diabetes jangka pendek adalah hipoglikemia, juga pada jangka panjang adalah penyakit kardiovaskuler, neuropati, nefropati dan retinopati. Akhir-akhir ini diketahui bahwa kejadian depresi juga meningkat 2 kali lipat. Diperkirakan sekitar 1 pasien dari 5 pasien diabetes mengalami depresi. Depresi ini dapat mengurangi kualitas hidup para penderita diabetes yang menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas meningkat. Kegiatan rutin seperti pengecekan kadar gula darah, penyeimbangan asupan makan dan asupan obat anti-hiperglikemik menjadi faktor pemicu kejadian depresi (Schram, *et al.*, 2009).

Baru baru ini studi pada orang Kanada menghasilkan kesimpulan yang menjadi perdebatan. Diketahui bahwa penggunaan anti-hiperglikemik oral dapat meningkatkan kejadian penyakit *cardiovascular*. Penggunaan obat

golongan sulfonilureas meningkatkan risiko mortalitas dan penyakit *cardiovascular* (Evans, *et al.*, 2006). Penelitian yang lain menyebutkan bahwa penggunaan monoterapi dengan sulfonilureas generasi pertama atau kedua berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas dan sulfonilureas generasi kedua meningkatkan risiko *Congestive Heart Failure* (Tzoulaki, *et al.*, 2009).

Modifikasi *lifestyle* merupakan pilihan pertama pada manajemen penyakit diabetes. Bila modikasi ini gagal maka pilihan terapi selanjutnya adalah pemberian agen anti-hiperglikemik. Agen anti-hiperglikemik yang sering direkomendasikan adalah metformin (Monami, *et al.*, 2007). Metformin lebih baik dibandingkan dengan sulfonilureas dalam efek samping kardiovaskuler (Tahrani, *et al.*, 2007).

Metformin memiliki mekanisme kerja menggantikan metabolisme aerob menjadi anaerob sehingga efek samping yang timbul adalah penumpukan asam laktat yang menjadi asidosis laktat (Correia, *et al.*, 2008). Selain itu, ada laporan 2 kasus klinis yang menunjukkan metformin dapat menginduksi hepatotoksik. Setelah pemberian metformin, pasien mengalami *cholestatic jaundice*. Meskipun jarang, terdapat bukti bahwa metformin dapat merusak hepar (Correia, *et al.*, 2008).

Pemberian banyak pilihan terapi berupa obat, bidang etnofarmakologi telah banyak diteliti macam-macam tumbuhan yang memiliki manfaat dalam pengobatan suatu penyakit. Sekitar 400 tanaman herbal telah diteliti dan menunjukkan khasiat antihiperglikemi. Masih sedikit informasi tentang

seberapa efisien dan aman penggunaan herbal bagi penderita diabetes (Suksomboon, *et al.*, 2011).

يُنْبِتْ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ
كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Surah An-Nahl ayat 11 Allah berfirman: *Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.* Sisi keilmuan di dalam agama Islam telah lebih dulu memberikan tanda-tanda kebesaran Allah melalui ciptaan-Nya yang ternyata banyak terdapat manfaat yang masih belum terungkap oleh manusia.

Bagaimanapun sampai saat ini, patogenesis diabetes masih terus berkembang. Telah ada bukti bahwa *stress oxidative* mempunyai peranan penting pada progresivitas penyakit diabetes, sehingga penggunaan *antioxidant* pada penderita diabetes dapat bermanfaat (Song, *et al.*, 2007).

Stress Oxidative yang menyerang sel β pankreas dapat membentuk jaringan parut pada islet pankreas. Pembentukan jaringan parut pada islet pankreas membuat kegagalan fungsi sel β pankreas yang memperparah perjalanan penyakit diabetes. Dibutuhkan *antioxidant* untuk menghentikan *stress oxidative*, salah satunya adalah *phenolic compounds* (Martin, *et al.*, 2013).

Phenolic compounds dapat ditemukan pada akar dari tanaman Simpur (*Dillenia suffruticosa*). Akar tanaman ini mengandung kadar *phenolic*

compounds sangat tinggi (Armania *et al*, 2013). Tanaman ini dapat ditemukan dengan mudah di sekitar tanah Bangka (Adam, 2015), selain itu juga penyebaran tanaman ini terletak di Sri Lanka, Peninsular Malaysia, Sumatera, Jawa dan Borneo. Masih adanya obat-obatan farmasi untuk diabetes dengan efek merugikan, maka diperlukan pengobatan lain yang memiliki efek merugikan minimal dan mudah diperoleh.

Percobaan yang dilakukan Gandhi, *et al.* (2011) menggunakan obyek tikus menemukan bahwa unsur *phenolic compounds* terbukti memiliki kemampuan sitoprotektif pada pankreas yang dibuktikan dengan pemeriksaan histopatologikal. Pulau *Langherhans* yang rusak setelah diberi *phenolic compounds* tampak adanya perbaikan.

Ekstrak tanaman ini juga telah terbukti mampu mematikan sel kanker pada manusia. Percobaan pada sel kanker telah dilakukan dan terbukti mampu untuk menginduksi kejadian apoptosis pada sel kanker (Armania, *et al.*, 2013).

Walaupun telah banyak penelitian terhadap tanaman simpur, tetapi sampai saat ini belum ada penelitian tentang pengaruh ekstrak akar simpur terhadap penyakit diabetes. Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu diteliti pengaruh pemberian ekstrak akar simpur (*Dillenia suffruticosa*) terhadap histopatologi pulau *Langherhans* pankreas pada tikus diabetik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang sudah dijelaskan di atas maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ada pengaruh pemberian ekstrak akar simpur (*Dillenia suuffruticosa*) terhadap histopatologi kerusakan pulau

langerhans berdasarkan jumlah dan luas pulau *Langherhans* pankreas pada tikus?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak akar simpur (*Dillenia suffruticosa*) pada tikus diabetik.

2. Tujuan Khusus:

Secara khusus penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah dan luas pulau *Langherhans* pankreas setelah pemberian ekstrak akar simpur pada tikus diabetik induksi *Streptozotocin*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi:

1. Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan produk terapi bagi penderita *Diabetes Mellitus*.

2. Teoritis

Hasil penelitian diharapkan menjadi bagian dari proses pengembangan ilmu kedokteran.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Judul	Hasil Penelitian	Persamaan Penelitian	Perbedaan Penelitian
1	Widowati, S., 2007	Karakteristik Beras Instan Fungsional dan Peranannya dalam Menghambat Kerusakan Pankreas	Analisis histologi jaringan pankreas tikus percobaan menunjukkan bahwa BMIF dapat menghambat laju pengecilan ukuran dan jumlah pulau <i>Langherhans</i> pankreas serta jumlah sel- β pankreas. Dapat disimpulkan bahwa konsumsi beras fungsional dengan perlakuan ekstrak teh hijau selama 36 hari dapat menghambat laju kerusakan pulau <i>Langherhans</i> dan sel- β pankreas pada tikus model DM	- Menggunakan metode penelitian experimental pada tikus - Variabel terikat jumlah pulau <i>Langherhans</i> pankreas.	- Variabel bebas menggunakan beras instan fungsional - Bahan induksi diabetes menggunakan <i>Aloksan</i>
2	Julianti, et al., 2015	Pengaruh Tapioka Termodifikasi Ekstrak Teh Hijau terhadap Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Tikus Diabetes (<i>The Effect Of Tapioca Starch Modified With Green Tea Extract On Blood Glucose And Pancreatic Histology In Diabetic Rat</i>)	Setelah 35 hari perlakuan, menunjukkan hasil bahwa pemberian tapioka yang termodifi kasi dengan ekstrak teh hijau 4% dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat menahan laju kerusakan sel beta pankreas pada tikus diabetes ($p < 0,05$)	-Variabel terikat dengan melakukan pengukuran luas pulau <i>Langherhans</i> pankreas - Metode penelitian experimental pada tikus - Bahan induksi diabetes menggunakan <i>Streptozotocin</i>	- Variabel bebas menggunakan Tapioka Termodifikasi Ekstrak Teh Hijau

