

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya gangguan metabolik yang umumnya terjadi karena meningkatnya kadar glukosa dalam darah. insufisiensi atau potensi kekurangan fungsi insulin merupakan salah satu yang menyebabkan adanya gangguan metabolisme pada lipid, protein, dan karbohidrat. Kurangnya sensitivitas sel-sel tubuh, kurangnya sekresi insulin di pankreas oleh sel β Langerhans atau adanya gangguan pada sel β pankreas yang menyebabkan terjadinya insufisiensi fungsi insulin (Ramadhan, 2019).

Secara global, *World Health Organization* (WHO) memprediksi bahwa pada tahun 2017 ada sebanyak 422 juta orang dewasa mengidap penyakit diabetes melitus. Pada tahun 2030 dan 2045 ditafsirkan akan bertambah menjadi 643 dan 783 juta orang dewasa hingga lanjut usia. Individu yang berada di negara dengan pendapatan yang menengah hingga rendah lebih berpotensi terkenal penyakit diabetes melitus. *International Diabetes Federation* (IDF) juga menyebutkan bahwa anak remaja yang memiliki usia 14 hingga 19 tahun menderita diabetes melitus sebanyak 1,1 juta. Di Wilayah Asia tenggara, wilayah tersebut menempati urutan ketiga tertinggi yaitu dengan persentase 11,3% dengan 90 juta orang yang menderita diabetes. Jumlah tersebut diprediksikan akan terus meningkat hingga 113 juta dan 161 juta di tahun 2030 dan 2045. Jika diurutkan 10 negara dengan penderita diabetes tertinggi, maka negara Indonesia menempati urutan ke-7 dengan jumlah 10,7 juta dimana kematian yang disebabkan karena diabetes mencapai 747.000 penduduk di tahun 2021 (Kemenkes RI, 2020; Suhartini & Nurhadinda, 2021).

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok penyakit gangguan metabolik yang umumnya dikenali dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah yang melampaui batas secara menahun akibat gangguan dari produksi atau cara kerja insulin. Masyarakat sering menyebut glukosa darah dengan istilah gula darah. Gejala yang dialami penderita diabetes melitus seperti buang air kecil, merasa lapar, dan haus secara terus menerus yang tidak dapat dijelaskan sebabnya, kesemutan, pandangan kabur, mudah lesu, dan menurunnya bobot badan seseorang. Gejala yang dialami oleh penderita diabetes akan muncul secara tiba-tiba dan cukup drastis. Penyakit diabetes dapat menimbulkan bermacam-macam komplikasi akut maupun kronis seperti hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis, hyperosmolar, komplikasi mikrovaskular, dan mikrovaskular (Gayatri *et al.*, 2019; PERKENI, 2021; WHO, 2019).

Kadar glukosa dalam darah dapat dikendalikan atau dipertahankan dengan berbagai pengobatan, baik pengobatan secara farmakologi menggunakan obat-obatan maupun pengobatan secara non farmakologi menggunakan terapi komplementer. Salah satu obat yang dapat digunakan yaitu metformin, obat golongan biguanid. Mekanisme kerja dari metformin tersebut yaitu menurunkan proses pembentukan glukosa dan pemecahan glikogen menjadi glukosa di hati. Metformin merupakan obat antidibetes oral pilihan pertama yang sering digunakan untuk pengobatan diabetes. Efek merugikan yang dapat terjadi akibat penggunaan metformin adalah perut menjadi kembung, mual, dan muntah. Adanya efek samping tersebut menyebabkan obat herbal menjadi pilihan alternatif yang diminati masyarakat karena penggunaannya yang mudah dan lebih dipercayai oleh masyarakat luas akan efek sampingnya yang minimal sehingga akan lebih aman dalam penggunaannya (Hilaliyah, 2021).

Di seluruh penjuru dunia, obat herbal telah dipercaya akan khasiatnya. Menurut WHO, negara-negara di Asia, Afrika, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. di Afrika, sebanyak 80% dari populasi masyarakat menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer. WHO menyarankan penggunaan obat tradisional termasuk obat-obat herbal untuk pemeliharaan, pencegahan, dan pengobatan penyakit kronis dan degeneratif. Pada umumnya penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern (Nurmalasari *et al.*, 2012; Sumayyah & Salsabila, 2017).

Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) merupakan salah satu yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan herbal. Di beberapa negara, bandotan (*Ageratum conyzoides*) telah digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit antara lain sakit kepala, luka bakar, radang paru-paru, sakit perut, dan penyakit kulit. Aktivitas farmakologi yang terdapat pada bandotan antara lain antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan. Antioksidan dapat memperbaiki komplikasi diabetes dengan cara menangkap radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif berkurang. Bandotan merupakan tanaman herbal yang termasuk famili Asteraceae. Berbagai senyawa kimia yang terkandung antara lain saponin, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri (Hendriyani *et al.*, 2018; Hilaliyah, 2021).

Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) termasuk famili compositae yang mengandung beberapa metabolit sekunder flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, polifenol, minyak atsiri, sterol tak jenuh, asam vanilat klorogenat, asam kafeat, asam para kumarat, para hidroksi benzoate. Tanaman tersebut dapat digunakan sebagai terapi antihipertensi, hipoglikemik, antihiperlipidemia, antibakteri, antiinflamasi, radang tenggorokan, memperbaiki kerusakan ginjal, sinusitis, amandel, dan polip (Prasetyorini, 2019; Sinaga *et al.*, 2017).

Peneliti mendapatkan berbagai macam penelitian yang menggunakan induksi resistensi insulin yang bersamaan dengan uji antidiabetes, sehingga pada penelitian ini metode antidiabetes yang digunakan secara kuratif dengan model hewan coba resistensi insulin. Penelitian kali ini merupakan proyek yang akan membuat objek uji menjadi diabetes, sehingga induksi yang digunakan yaitu emulsi lemak. Proyek ini merupakan keberlanjutan dari penelitian sebelumnya di tahun 2021 (Rosilopya, 2021).

Penelitian oleh Aprilani *et al* (2019) dan Agustira (2019) menyatakan bahwa tanaman sambung nyawa mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja membantu sel β pankreas dalam memproduksi insulin yang cukup untuk mengendalikan glukosa darah dan menghambat enzim alfa glukosidase yang menguraikan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus. Penelitian oleh Delisma (2020) dan Ajie (2015) juga menyatakan bahwa tanaman bandotan mengandung senyawa flavonoid dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa tersebut berperan secara signifikan dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin.

Adanya perbedaan jalur mekanisme kerja obat dari penggunaan beberapa macam obat, itu lebih efektif jika dibandingkan dengan pemberian obat tunggal (Nisa dan Dewi, 2018). Kombinasi tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk terapi yaitu herba bandotan dan sambung nyawa. Namun demikian, belum ada penelitian yang spesifik mengaitkan aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak etanol herba bandotan dan sambung nyawa dengan mekanisme antioksidan. Sehingga adanya latar belakang tersebut, muncul ketertarikan peneliti untuk melakukan penelitian mengenai aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol herba bandotan dan sambung nyawa pada tikus jantan dengan kondisi resistensi insulin. Hasil tersebut kemudian dibandingkan efektivitasnya dengan obat sintetis antidiabetes yaitu metformin.

I.2. Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar?
2. Berapa dosis efektif kombinasi ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap gambaran histopatologi sel adiposit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.
2. Untuk mengetahui pada dosis berapa pemberian kombinasi ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) yang paling efektif sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

I.3.3 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian aktivitas antidiabetes ini semoga dapat menambah ilmu dan wawasan yang luas bagi peneliti lainnya dan memberikan informasi ilmiah mengenai efek dari tanaman bandotan dan sambung nyawa. Semoga penelitian ini menjadi sumbangan ilmu mengenai aktivitas dari tanaman bandotan dan sambung nyawa serta dapat meningkatkan wawasan dan

pemahaman masyarakat luas tentang penyakit diabetes melitus dan kegunaan tanaman bandotan dan sambung nyawa sebagai antidiabetes.

I.4 Hipotesis Penelitian

Kombinasi ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) dan sambung nyawa (*Gynura procumbens*) diduga memiliki aktivitas antidiabetes dan berpengaruh terhadap gambaran histopatologi sel adiposit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

I.5 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Jl. Soekarno Hatta No. 754 Jawa Barat Pada bulan Februari-Juni 2023.