

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit gangguan kronik pada metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, disebabkan oleh defisiensi insulin relatif atau absolut (Inzuchi, 2003). Terdapat dua tipe utama diabetes melitus yaitu Diabetes Type 1 atau diabetes melitus tergantung insulin (IDDM) dan Diabetes type 2 atau diabetes melitus tidak tergantung insulin (NIDDM) (Guyton, 2006).

DM tipe 2 ini disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan target terhadap efek metabolik insulin. Sekitar 90% kasus diabetes mellitus adalah DM tipe 2 (Guyton, 2006). Prevalensi penderita DM tipe 2 cenderung mengalami peningkatan di seluruh dunia. World Health Organization (WHO) memprediksikan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Soewondo, 2011). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 dan 2013 melakukan wawancara terhadap penderita diabetes mellitus usia di atas 15 tahun. Hasil yang didapat adalah proporsi diabetes mellitus pada Riskesdas 2013 meningkat hampir dua kali lipat dibanding tahun 2007 (Riskesdas,2013)

DM tipe 2 disebabkan oleh sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini disebut resistensi insulin.

Disamping resistensi insulin, pada penderita DM tipe 2 dapat juga timbul gangguan-gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatik yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  langerhans secara autoimun sebagaimana terjadi pada DM tipe 1. Sehingga banyak faktor yang tidak absolut menjadi penyebab DM tipe 2. Walaupun faktor genetik tetap berpengaruh namun faktor obesitas dan gaya hidup yang tidak sehat menjadi faktor utama penyebab DM tipe 2 ini.

Diabetes mellitus sering disertai dengan dislipidemia, baik dislipidemia primer maupun sekunder. Toksisitas lipid menyebabkan proses aterosclerosis menjadi lebih progresif. Lipoprotein akan mengalami perubahan akibat perubahan metabolik pada DM seperti proses glikasi serta oksidasi. Hal ini merupakan salah satu penyebab penting meningkatnya risiko resistensi insulin yang kemudian menjadi DM tipe 2 (Darmono *dkk*, 2007).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam darah atau plasma. Kelainan lipid yaitu, kenaikan kolesterol total, kolesterol low density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta penurunan kolesterol high density lipoprotein (HDL) yang bersifat anti aterosklerotik, anti oksidan, dan anti inflamasi (Sudoyo AW, 2006). Gambaran dislipidemia pada DM tipe 2 yang paling sering ditemukan adalah peningkatan kadar TG dan penurunan kadar HDL. Sedangkan kadar LDL tidak selalu meningkat, tetapi partikel LDL akan mengalami penyesuaian perubahan (modifikasi) menjadi bentuk kecil dan padat yang bersifat aterosklerotik (Hendromartono, 2006).

Hiperglikemia postprandial merupakan fenomena yang sangat sering pada orang diabetes tipe 1 dan 2 dan banyak menyebabkan komplikasi. Sehingga, menjadi perhatian medis untuk mengendalikan glukosa postprandial ini. Mengontrol kadar glukosa postprandial merupakan strategi penting dalam pencegahan DM tipe 2 (Yuhao, 2005). Sehingga dapat dilakukan pengobatan farmakologi untuk menunda absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim  $\alpha$ -Glucosidase pada organ pencernaan. Dengan dihambatnya kerja enzim  $\alpha$ -Glucosidase maka dapat menunda penguraian oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Shinde et al, 2008).

Banyak tanaman yang mengandung  $\alpha$ -Glucosidase sehingga dapat digunakan untuk terapi diabetik. Hal tersebut banyak dilakukan penelitian untuk mencari *inhibitor*  $\alpha$ -Glucosidase yang berasal dari tanaman, dalam rangka mengembangkan fungsi fisiologis tanaman untuk mengobati diabetes mellitus tipe 2 (Gao, Huang, Gao, Xu, Inagaki & Kawabata, 2008)

Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*) sudah lama dikenal untuk pengobatan tradisional. Banyak manfaat daun kemiri yang diyakini yaitu sebagai obat gangguan pencernaan pada anak, obat untuk disentri, pengobatan tumor, dan obat untuk mengurangi inflamasi. Secara farmakologi efek kemiri ini adalah penyembuhan luka bakar okular, menurunkan aktifitas lemak, serta bisa juga sebagai antimikrobia. Daun kemiri mengandung senyawa flavanoid, tannin, saponin, sterol, asam amino, karbohidrat dan polifenol (Junaid Niazi, et al., 2010). Pada penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa kandungan flavonoid swertisin memiliki potensi sebagai agen yang merangsang sekresi insulin dapat mempunyai efek antihiperglikemik (P. Folador, et al., 2010). Belum adanya data penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun kemiri terhadap kadar LDL pada

penderita diabetes mellitus tipe 2 mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini.



## 1.2 Rumusan masalah

Apakah ekstrak daun kemiri (*Aleurites Moluccana*) dapat menurunkan kadar LDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Diabetes Militus tipe 2 ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan efek ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar LDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Diabetes Militus tipe 2

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui dosis ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) yang dapat menurunkan kadar LDL

## 1.4 Manfaat

### 1.4.1 Manfaat Akademik

Memberikan tambahan informasi mengenai daun kemiri yang dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar LDL pada penderita Diabetes Millitus tipe 2

### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. Daun kemiri dapat menjadi obat alternatif untuk menurunkan kadar LDL akibat Diabetes Millitus tipe 2
2. Daun kemiri dapat menurunkan resiko komplikasi pada Diabetes Millitus tipe 2 akibat kenaikan LDL