

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan masalah utama kesehatan di dunia. DM adalah penyakit metabolik dengan karakteristik kelebihan kadar gula darah yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kedua-duanya (Perkeni, 2011). Lebih dari 90% penderita diabetes adalah pengidap diabetes melitus tipe 2 (Type 2 Diabetes Mellitus/T2DM) yang ditandai dengan penurunan sekresi insulin karena berkurangnya fungsi sel beta pankreas akibat resistensi insulin (Suyono, 2009). Di Indonesia terdapat 5,6 juta penderita diabetes untuk usia diatas 20 tahun, dan akan meningkat menjadi 8,2 juta pada tahun 2020 (Tendra, 2008). Menurut *International Diabetic Federation (IDF) 2014*, total biaya untuk penderita DM Indonesia sebesar \$974 juta/tahun.

Berbagai jenis Obat Anti Diabetes (OAD) sampai saat ini dapat digunakan untuk penderita diabetes dan terbagi dalam beberapa golongan seperti biguanid, sulfonilurea, *GLPI receptor agonist*, *DPPIV inhibitor*, dan *SGLT 2 inhibitor* sebagai golongan terbaru. Obat-obat tersebut memiliki cara kerja berbeda dalam efektivitasnya menurunkan kadar gula darah, dan tentunya memiliki berbagai macam efek samping dari penggunaannya (Katzung, 2014). Maka dari itu diperlukan adanya penelitian lebih lanjut mengenai OAD dalam bidang herbal.

Pada penelitian terbaru nikotin pada dosis dan penggunaan yang tepat dapat menurunkan gula darah melalui stimulasi sel beta di pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin melalui aktivasi *nicotinic acetylcholine receptor* (nACHR). Aktivasi nACHr meningkatkan segresi dan rekonstruksi inositol

phospholipids dan kemudian meningkatkan sensitivitas kalsium pada sel tersebut. Peningkatan intraseluler dari kalsium dapat menstimulasi sekresi insulin pada pankreas (Merentek 2006, Hosseini 2014).

Dari sudut pandang sensitivitas, inflamasi pada hati, sel adiposit, dan sel otot skeletal berdampak pada menurunnya autofosforilasi dari reseptor insulin, sehingga terjadilah resistensi insulin perifer. Nikotin dapat mengurangi inflamasi melalui reseptor  $\alpha$ -7 *nicotinic acetylcholine* ( $\alpha$ 7nAChR), yang akan menghambat ekspresi NF- $\kappa$ B (*Nuclear Factor Kappa B*). NF- $\kappa$ B memiliki efek pro-inflamasi, sehingga dengan terhambatnya zat tersebut, maka ekspresi sitokin-sitokin pro inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1beta, IL-6 and dan juga IL-18 juga akan terhambat sehingga akan meningkatkan kembali autofosforilasi reseptor insulin (Marjolein, 2009).

Nikotin dalam tanaman tembakau memiliki potensi yang besar sebagai terapi pada penderita T2DM dengan menurunkan kadar gula dalam darah. Nikotin juga mudah diperoleh di Indonesia dengan ekstraksi dari tanaman tembakau (*Nicotiana tobaccum*). Mempertimbangkan adanya potensi nikotin sebagai terapi dalam menurunkan gula darah maka diperlukan penelitian untuk membuktikan pemberian nikotin dari ekstrak etanol tembakau pada hewan coba.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) dapat meningkatkan pengukuran HOMA  $\beta$  pada model tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi T2DM?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) dalam meningkatkan pengukuran HOMA  $\beta$  pada model tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi T2DM.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Keilmuan**

Sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan dan dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya khususnya tentang pengaruh daun tembakau terhadap peningkatan pengukuran HOMA  $\beta$  pada penderita T2DM.

#### **1.4.2 Manfaat Aplikatif**

Sebagai pertimbangan perusahaan industri obat untuk alternatif pengobatan T2DM menggunakan daun tembakau dalam upaya peningkatan fungsi sel beta pankreas.