

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus termasuk kelompok penyakit metabolik yang terjadi karena tubuh tidak mampu melakukan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein sehingga menyebabkan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) (Tibrani 2005). Laporan statistik dari *International Diabetes Federation* (IDF 2015) menyebutkan, bahwa setiap tahunnya mengalami peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus setiap tahunnya dimana 1 diantara 11 orang mengidap diabetes. Akumulasi penderita diabetes pada tahun 2015 sebanyak 415 juta jiwa, dan diperkirakan pada tahun 2040 mengalami peningkatan menjadi 642 juta jiwa. Adapun di Indonesia penderita diabetes rata-rata meningkat sebanyak 2 % di setiap daerah sehingga prevalensi penderita diabetes diperkirakan mencapai 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (Depkes 2015)

Secara spesifik *American Diabetes Association* (ADA 2014) menyimpulkan bahwa diabetes mellitus termasuk penyakit metabolik yang ditandai dengan gangguan sekresi insulin (hiperglikemia), kerja insulin atau keduanya. Keadaan dari gangguan sekresi insulin (hiperglikemia kronis) dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang organ pankreas, gangguan fungsi dan kegagalan berbagai organ seperti jantung, mata, saraf dan pembuluh darah. Pada penderita diabetes, kerusakan sel beta pankreas disebabkan oleh beberapa faktor seperti infeksi kuman, nutrisi, zat diabetogenik dan radikal bebas. Dengan adanya

spesies oksigen reaktif (ROS = *Reactive Oxygen Species*) yang berlebih menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas sehingga produksi insulin akan semakin sedikit dan proses *uptake* glukosa di dalam darah terhambat yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat (Robertson *et al.*, 2003). Keadaan stress oksidatif ini mampu memperparah kerusakan sel beta pankreas, karena stress oksidatif yang disebabkan oleh ROS yang berlebihan. Stress oksidatif terjadi karena ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan, ketika bereaksi dengan asam lemak pada membran sel akan mengakibatkan terjadinya peroksidasi lemak yang menyebabkan akan terputusnya rantai asam lemak menjadi beberapa senyawa beracun yang dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel pankreas yang menghasilkan *Malondialdehyde* (MDA). Stress oksidatif dapat menyebabkan nekrosis sel dan berhubungan dengan berbagai gangguan kronis termasuk penyakit kardivaskular dan hiperglikemia (Ambika *et al.*, 2013)

Menurut Aronson (2008) hiperglikemia dapat memperparah kerusakan sel beta pankreas dengan cara meningkatnya pembentukan ROS, karena proses metabolisme glukosa menghasilkan ROS didalam tubuh seperti halnya proses metabolisme pembentukan metilglioksal, autooksidasi glukosa, dan fosforilasi oksidatif ROS yang berlebih. Kerusakan sel beta pankreas yang diakibatkan oleh stress oksidatif dapat diukur dengan MDA yang dapat dijadikan sebagai gambaran aktivitas radikal bebas di dalam sel, yang dapat dijadikan sebagai salah satu marker pembentukan stress oksidatif akibat radikal bebas. MDA merupakan salah satu produk akhir peroksidasi lemak yang dapat digunakan sebagai biomarker

biologis terbentuknya peroksidasi lemak serta dan dapat digunakan sebagai gambaran derajat stres oksidatif yang terjadi (Suarsana *et al.*, 2010).

Di Indonesia, penyakit diabetes menempati posisi ke lima sebagai penyebab kematian. Upaya untuk mengatasi penyakit DM memerlukan biaya yang cukup besar, sehingga seringkali penderita diabetes di Indonesia menggunakan pengobatan alternatif. Salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai sumber bioaktif oleh masyarakat adalah dari suku Acanthaceae dari genus *Ruellia* (Ushakumari *et al.*, 2012). Dalam pengobatan tradisional, *Ruellia tuberosa L.* telah banyak digunakan sebagai antipiretik, analgesik dan anti hipertensi (Manikandan *et al.*, 2010). Di Taiwan *Ruellia tuberosa L.* merupakan simplisia yang ditambahkan dalam minuman kesehatan dan di Trinidad dan Tobago digunakan sebagai antihipertensi dan penurun panas (Ahmad 2012). Di Indonesia *Ruellia tuberosa L.* dikenal dengan Pletekan, Pletikan, Ceplikan (Jawa), Kencana Ungu (Lampung), Ceplesan dan Bunga Petasan.

Ruellia tuberosa L. merupakan tanaman yang sangat banyak dijumpai di Indonesia dan tumbuh secara bebas, kandungan *Ruellia tuberosa L.* dari hasil penelitian (Manikandan *et al.*, 2010) didapatkan adanya flavonoid, glikosida, fenol saponin dan menunjukkan sedikit bahan lain seperti Vitamin (E, C), sejumlah fenolat, kandungan karotenoid. Hasil penelitian Rajendra *et al.*, (2014) menyebutkan hasil analisa bioaktif komponen umbi *Ruellia tuberosa L.* secara GC-MS didapatkan hasil komponen bioaktif sebanyak 25 senyawa antara lain berupa Steroid dan Triterpenoid. Sampai saat ini telah banyak penelitian tentang pemanfaatan *Ruellia tuberosa L.* untuk mengurangi kadar lipid pada tikus model

(Chaitanya *et al.*, 2012) dan penurunan peroksida lipid (Ananthakrishnan & Doss 2013) namun hanya terbatas pada pemanfaatan daun dan batang saja, sehingga pada penelitian ini mempelajari potensi ekstrak akar *Ruellia tuberosa* L. terhadap *Malondialdehyde* (MDA), kadar insulin serum, *Superoxide Dismutase* (SOD) dan histopatologi pankreas pada tikus model Diabetes Mellitus hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak *R. tuberosa* L. dapat menurunkan kadar MDA serum pada tikus Diabetes Mellitus hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ) ?
2. Apakah ekstrak *R. tuberosa* L. dapat menaikkan kadar insulin serum pada tikus Diabetes Mellitus hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ) ?
3. Apakah ekstrak *R. tuberosa* L. dapat menaikkan kadar SOD pankreas pada tikus Diabetes Mellitus hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ) ?
4. Apakah ekstrak *R. tuberosa* L. dapat memperbaiki histopatologi pankreas pada tikus Diabetes Mellitus hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ) ?

1.3 Batasan Masalah

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar usia 8 minggu dengan rata-rata berat badan 180 – 200 gram. Penggunaan hewan coba pada penelitian ini telah

mendapatkan sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya nomor 744-KEP-UB.

2. Dosis STZ yang diberikan pada tikus adalah pemberian dosis rendah berulang 20 mg/Kg berat badan per hari selama 5 hari berturut-turut (Soeatmadji *et al.*, 2005)
3. Akar *R. tuberosa* L. diekstrak menggunakan n-heksan dan hasil ekstrak yang diberikan sebanyak 250 mg/Kg berat badan dan 500 mg/Kg berat badan (Chaitanya *et al.*, 2012)
4. Tikus dinyatakan DM apabila kadar glukosa darah mencapai lebih dari 200 mg/dL dan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer digital.

1.4 Tujuan

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *R. tuberosa* L. terhadap penurunan kadar MDA serum pada tikus DM hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ).
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *R. tuberosa* L. terhadap peningkatan kadar insulin serum pada tikus DM hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ).
3. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *R. tuberosa* L. terhadap peningkatan kadar SOD pada tikus DM hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ).

4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian akar *R. tuberosa* L. terhadap perbaikan profil beta pankreas pada tikus DM hasil induksi *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ).

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai kajian ilmiah pemanfaatan akar *Ruellia tuberosa* L. bagi masyarakat luas sebagai pengobatan penyakit diabetes mellitus dan dapat menjadi pembanding diantara penelitian sebelumnya dimana penggunaan ekstrak *R. tuberosa* L. menggunakan daun dan. Sehingga dapat digunakan dan dimanfaatkan oleh masyarakat luas.