

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes melitus telah dikategorikan sebagai penyakit global dengan prevalensi telah lebih dari dua kali lipat selama tiga dekade terakhir. Hampir satu dari sepuluh orang dewasa di seluruh dunia terkena DM. Pada tahun 2011, International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa 366 juta orang di dunia menderita DM dan diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta jiwa pada tahun 2030 (Harahap dkk., 2015). Prevalensi diabetes yang tinggi, khususnya pada usia dewasa berdampak terhadap tingginya biaya perawatan yang harus dikeluarkan. Pada tahun 2007 di Amerika, diabetes dan prediabetes menimbulkan kerugian sebesar 218 juta dolar baik karena biaya perawatan maupun kerugian karena kehilangan produktivitas penduduk yang menderita diabetes (Harahap dkk., 2015).

Diabetes melitus juga menyebabkan kematian dini yang cukup banyak, khususnya di negara berpenghasilan rendah dan menengah. DM menyebabkan 6% dari total kematian usia dewasa di Afrika dan 15,7% di Amerika Utara. Pada seluruh bagian wilayah ditemukan proporsi kematian lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria setelah berusia 49 tahun (Harahap dkk., 2015). Penyakit DM menduduki urutan nomor empat dari prioritas penelitian nasional untuk penyakit degeneratif setelah penyakit kardiovaskuler dan serebrovaskuler. Departemen Kesehatan menyatakan bahwa penderita DM semakin meningkat. WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4

juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2009, International Diabetes Federation (IDF) juga memprediksi kenaikan jumlah penderita DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat (PERKENI, 2011).

Diabetes melitus dapat dibagi menjadi 2 tipe utama, yaitu: diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2. Tipe 1 yang juga disebut diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM) yang disebabkan karena berkurangnya sekresi insulin. Diabetes mellitus tipe 2 disebut juga dengan diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM), yang disebabkan karena kurangnya sensitivitas jaringan terhadap efek metabolik insulin. Pengurangan atau penurunan sensitivitas jaringan ini sering disebut dengan resistensi insulin. Resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respons sel β terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui tindakan-tindakan terapeutik yang mengurangi hiperglikemia tersebut (Guyton & Hall, 2006; Katzung, 2007). Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut terbagi menjadi komplikasi hiperglikemia dan komplikasi hipoglikemia. Sedangkan komplikasi kronis terbagi menjadi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (DepKes RI, 2005).

Menurut penelitian Olatunde *et al* (2014) salah satu contoh tanaman herbal yang dapat mengobati diabetes melitus

adalah *Curcuma longa* Linn yang biasa dikenal sebagai kunyit. Kunyit merupakan tanaman yang sering digunakan sebagai obat herbal secara turun temurun. Tanaman ini memiliki akar buah ara, berwarna oranye, memiliki umbi yang tumbuh sekitar 60 cm panjangnya dan memiliki rimpang yang sangat pedas dan pahit serta banyak digunakan dalam pengobatan asli dan sebagai pengobatan rumah tangga. Hal ini juga dianjurkan untuk mengobati diabetes, kolesterol tinggi, sakit perut, gangguan menstruasi, luka, eksim, ikterus, radang, gejala kanker dan sebagai aktivitas pemurnian darah (Olatunde *et al.*, 2014). Bagian yang sering digunakan adalah rimpang. Rimpang kunyit dapat digunakan sebagai antikoagulan, menurunkan tekanan darah, obat malaria, obat cacing, bakterisida, obat sakit perut, memperbanyak ASI, fungisida, stimulant, mengobati keseleo, memar dan rematik, obat asma, diabetes melitus, usus buntu, amandel, sariawan, tambah darah, menghilangkan jerawat dan noda hitam di wajah, melindungi jantung, radang hidung, penurun panas, menghilangkan rasa gatal, menyembuhkan kejang, mengobati luka – luka, dan obat penyakit hati. Selain sebagai obat, kunyit banyak dimanfaatkan untuk bumbu dapur (Syukur dan Hernani, 2001).

Curcuma longa L (kunyit), merupakan tumbuhan dari familia Zingiberaceae. *Curcuminoid* kunyit adalah suatu zat yang terdiri atas campuran komponen senyawa kurkumin. Minyak atsiri termasuk d- α -phellandrene, D-sabinene, cinol, borneol, zingiberene, and sesquiterpenes (Aggarwal, 2010). Ekstrak etanol kunyit mengandung curcuminoid yang terdiri dari kurkumin I, kurkumin II, dan kurkumin III serta minyak atsiri yang juga

berperan penting dalam menurunkan berat badan. Kurang lebih terdapat 25 senyawa minyak atsiri yang telah ditemukan dalam ekstrak kunyit. Terdapat pula variasi kuantitatif dari masing-masing komponen kimiawi minyak atsiri tergantung dari tempat ditumbuhkannya tanaman kunyit (Jayaprakasha dkk., 2005).

Namun, potensi kurkumin tersebut dibatasi oleh bioavailabilitasnya yang buruk, sehingga kurkumin yang diberikan secara oral dilaporkan memiliki kadar yang rendah di serum dan jaringan, metabolisme, dan eliminasi yang cepat yang disebabkan oleh kelarutan kurkumin yang buruk. Permasalahan bioavailitas tersebut dapat diatasi dengan beberapa solusi seperti pembuatan nanopartikel (Anand *et al.*, 2008). Sehingga, pada penelitian ini digunakan kurkumin – *mesoporous silica nanopartikel* (MSN). Kurkumin-MSN yang digunakan pada penelitian ini merupakan hasil sintesis dari penelitian sebelumnya yaitu penelitian Hartono *et al.* (2015). Dimana kurkumin-MSN dihasilkan melalui metode *rotary evaporator* dengan perbandingan kurkumin dan MSN adalah 1:4 (Hartono *et al.*, 2015). Pada penelitian Hartono *et al.* (2015) dilakukan beberapa uji meliputi uji kelarutan dan uji bioavailabilitas terhadap hewan coba yang hasilnya menunjukkan bahwa kelarutan kurkumin-MSN hampir 10 kali lebih besar dibandingkan ekstrak kurkumin. Hasil lain yang didapat adalah bioavailabilitas dimana dengan jumlah dosis pemberian yang sama dapat meningkatkan jumlah kurkumin-MSN hingga 12 – 13 kali lipat dibandingkan dengan ekstrak kurkumin yang manadapat dilihat pada menit ke-180 kurkumin-MSN telah mencapai C_{maks}

sebesar 0,0023 $\mu\text{g/ml}$, tetapi ekstrak kurkumin hingga menit ke-360 belum mencapai C_{maks} (Hartono *et al.*, 2015).

Selain dengan menggunakan obat-obatan tradisional, penggunaan obat sintetik juga dapat menunjang terapi pada pasien diabetes mellitus. Salah satu obat oral antidiabetes yang memiliki efek antihiperqlikemia adalah metformin yang termasuk dalam golongan biguanida. Metformin bekerja dengan cara menurunkan kadar glukosa dengan mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak. Dalam penggunaannya metformin dapat dikombinasikan dengan sulfonilurea, tiazolidinedion, dan juga insulin (Goodman and Gilman, 2007).

Metformin merupakan obat antidiabetes dari turunan biguanida dan termasuk senyawa yang relatif lebih aman dibanding turunan biguanida lain karena tidak dimetabolisme di hati dan dikeluarkan dalam bentuk tidak berubah melalui ginjal (Siswandono & Soekardjo, 2008). Dosis maksimum yang dianjurkan adalah 2,5 g diminum dalam tiga dosis bersama makanan. Metformin menurunkan kadar glukosa terutama dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan kerja insulin di otot dan lemak. Selain itu, dapat menurunkan glukosa plasma dengan cara mengurangi absorpsi glukosa dari usus (Goodman & Gilman, 2007). Metformin salah satu Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yang merupakan obat pilihan pertama pada pengatasan DM tipe 2 (Miladiyah dkk., 2003).

Penggunaan obat anti diabetes biasanya berlangsung lama dengan efek samping yang ditimbulkan cukup besar, sehingga

biaya yang ditanggung oleh penderita secara keseluruhan juga besar. Maka diperlukan suatu alternatif pengobatan yang harganya relatif murah dan khasiatnya tidak berbeda jauh dengan obat sintetik. Salah satu alternatif pengobatan tersebut adalah penggunaan obat tradisional dari tanaman alam (Miladiyah dkk., 2003). Akan tetapi pemakaian obat-obat sintesis sebagai antidiabetes, dapat menimbulkan efek samping yang tidak dikehendaki. Oleh karena itu kini masyarakat banyak yang lebih memilih menggunakan obat-obatan herbal untuk terapi suatu penyakit, karena penggunaan obat herbal dianggap lebih aman dan dapat meminimalkan efek samping terhadap tubuh.

Penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya oleh Olatunde *et al.* (2014) yaitu untuk mengetahui aktivitas anti-diabetes dari ekstrak air rimpang *Curcuma longa* pada tikus diabetes yang telah diinduksi aloksan dan diberikan ekstrak kunyit secara oral dengan dosis 200mg / kg selama 28 hari, setelah itu profil glukosa darah, protein, albumin dan lipid ditentukan dan dibandingkan dengan tikus kontrol sehat. Penelitian ini menunjukkan hasil yang signifikan yakni penurunan kadar glukosa darah, kolesterol total, trigliserol, protein total dan albumin pada tikus diabetes.

Kandungan ekstrak kunyit sebagai antidiabetes menunjukkan efek yang bermanfaat setelah diberikan pada hati tikus yang mengalami diabetes melitus. Enzim yang penting untuk mengubah glukosa menjadi glikogen menjadi lebih tinggi pada tikus yang diterapi ckurkumin dibandingkan dengan tikus kontrol.

Enzim ini diduga menghambat peningkatan glukosa setelah makan (Setiawan dkk., 2011).

Oleh karena itu, penelitian ini diadakan untuk membuktikan efek ekstrak kurkumin dari kunyit (*Curcuma longa L.*) terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah. Dalam penelitian ini, digunakan ekstrak dari kurkumin yang dalam 2 perlakuan, yaitu dalam bentuk ekstrak kurkumin murni dengan dosis 100mg/70kgbb, dan bentuk kurkumin-MSN dengan dosis 500mg/70kgbb yang terdiri dari 100mg/70kgbb ekstrak murni ditambah 400mg/70kgbb *mesopourus silica nanopartikel* (MSN) sebagai matriks dari kurkumin. Dalam penelitian ini digunakan pembanding obat antidiabetes Metformin HCl sebagai pilihan pertama terapi DM tipe 2 yang sudah dikenal masyarakat umum dan untuk menentukan kadar glukosa dalam darah dengan menggunakan metode induksi aloksan. Aloksan merupakan bahan kimia yang biasanya digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, subkutan, atau intramuskular pada hewan percobaan (Nugroho dan Puwaningsih, 2004). Pada penelitian ini, penulis menggunakan induksi aloksan dengan melihat efek antidiabetes yang ditimbulkan oleh ekstrak kurkumin yang dilihat dari rerata kadar glukosa darah tikus per-satuan waktu (hari).

1.2. Perumusan masalah

- Apakah pemberian ekstrak kurkumin dan kurkumin-MSN memiliki efektivitas menurunkan KGD pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan ?
- Apakah ada kecenderungan kenaikan berat badan selama studi yang diamati selama 7 hari pada semua kelompok.

1.3. Tujuan Penelitian

- Untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kurkumin dan kurkumin-MSN secara per oral mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.
- Untuk mengetahui ada kecenderungan kenaikan berat badan selama studi yang diamati selama 7 hari pada semua kelompok.

1.4. Hipotesis Penelitian

- Pemberian ekstrak kurkumin dan kurkumin-MSN memiliki efektivitas untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.
- Ada kecenderungan kenaikan berat badan selama studi yang diamati selama 7 hari pada semua kelompok.

1.5. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat kepada masyarakat tentang khasiat kurkumin untuk antidiabetes, sehingga dapat memberikan nilai

tambah manfaat pada tanaman kunyit sebagai bahan obat tradisional terutama untuk mengobati penyakit diabetes melitus.