

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu penyakit degeneratif yang perlu diwaspadai saat ini adalah Diabetes Melitus. Diabetes Melitus merupakan salah satu masalah yang serius di seluruh dunia karena cenderung terjadi peningkatan di masa yang akan datang. Diabetes Melitus merupakan sekumpulan gejala gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah di atas standar sehingga mempengaruhi metabolisme zat gizi karbohidrat, lemak dan protein dengan disertai etiologi multi faktor. Data dari organisasi kesehatan dunia menyebutkan bahwa dari berbagai tipe Diabetes Melitus, Diabetes Melitus tipe 2 merupakan tipe yang paling tinggi persentasenya yaitu sebesar 90-95 %. Penderita Diabetes Melitus tipe 2 sebesar 80 % berada di negara yang berpenghasilan rendah atau menengah dengan rentang usia 40-59. Surabaya merupakan kota terbesar di Jawa Timur dan menduduki peringkat pertama kasus Diabetes Melitus pada tahun 2012 dan 2013. Tahun 2012 terdapat 25,1 % kasus Diabetes Melitus sedangkan pada tahun 2013 meningkat menjadi 55,3 % dari tahun sebelumnya. Penghasilan yang rendah membuat seseorang sulit untuk menjangkau fasilitas kesehatan yang ada karena tidak adanya cukup uang untuk membeli obat, mereka juga akan kesulitan memperoleh pendidikan yang tinggi, dan hidup di lingkungan tempat tinggal yang kurang layak (Sari, 2012).

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia) (Kemenkes

RI, 2014) Kadar glukosa normal pada manusia yaitu 80 – 110 mg/dL, sedangkan pada penderita diabetes melitus kadar glukosa darah saat puasa >126 mg/dL dan setelah makan >200 mg/dL (Guyton, 2006). Pasien diabetes melitus dapat beresiko terjadinya komplikasi kronik yaitu: penyakit jantung koroner dan stroke, gagal ginjal, retinopati dan gangren diabetik (Erin, 2015)

Gangren diabetik adalah gangren yang dijumpai pada penderita diabetes melitus, sedangkan gangren adalah kematian jaringan karena obstruksi pembuluh darah yang memberikan nutrisi ke jaringan tersebut dan merupakan salah satu bentuk komplikasi dari penyakit diabetes melitus. Gangren diabetik dapat terjadi pada setiap bagian tubuh yang terendah terutama pada ekstremitas bawah. Diabetes melitus dalam waktu yang lanjut akan menyebabkan komplikasi angiopati dan neuropati yang merupakan penyebab dasar terjadinya gangren diabetik (Erin, 2015).

Diabetes melitus berhubungan dengan komplikasi mikroangiopathy maupun makroangiopathy. Terjadinya komplikasi ini sangat erat dengan kontrol glukosa darah, meskipun telah ditemukan insulin dan obat hipoglikemik oral untuk mengontrol kadar glukosa darah. Diet masih merupakan lini pertama penatalaksanaan yang dilakukan secara berkepanjangan untuk mencapai target kadar glukosa darah yang diharapkan, sehingga progresifitas penyakit bisa terkendali (Erin, 2015).

Pasien Diabetes melitus dengan komplikasi berat seperti gangguan ginjal sebagian besar tidak lagi menggunakan terapi Antidiabetik oral (OAD), hal ini dikarenakan kemampuan ginjal yang menurun untuk dapat mengekskresi obat di dalam tubuh, sehingga terapi yang biasa digunakan untuk pasien DM dengan gangguan ginjal adalah terapi insulin karena langsung menuju pembuluh darah dan di distribusi ke seluruh tubuh tanpa melewati proses disintegrasi, absorpsi dan ekskresi di ginjal. Penggunaan

insulin haruslah tepat dan sesuai dengan indikasi untuk pasien DM dengan gangguan ginjal (Atika, 2016).

Komplikasi Diabetes melitus yang sering terjadi yaitu nefropati diabetika yang dapat berakhir sebagai gagal ginjal. Diabetes mempengaruhi pembuluh darah kecil ginjal akibatnya efisiensi ginjal untuk menyaring darah terganggu. Pasien dengan nefropati menunjukkan gambaran ginjal menahun seperti lemas, mual, pucat sampai keluhan sesak napas akibat penimbunan cairan (Misnadiarly, 2006). Pada tahun 1980 WHO merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki efek menurunkan kadar gula darah karena pemakaian obat modern kurang aman (Pahlawan, 2016).

Tanaman daun insulin memiliki berbagai macam kandungan yaitu *phenol* seperti *chlorogenic*, *caffeic* dan *ferulic*. Daun insulin juga memiliki kandungan protein, lipid, serat, sakarida, *catechone*, terpen, dan flavonoid. Daun insulin mempunyai khasiat yang sama seperti insulin, dimana daun insulin ini dapat menurunkan produksi glukosa di hepatosit. Kandungan *phenol*, *chlorogenic*, *caffeonylquinic*, *ferulic* merupakan antioksidan pada pasien Diabetes Melitus (DM) sehingga dapat memperbaiki sel β pankreas, karena antioksidan merupakan komponen aktif yang penting dalam regulasi metabolisme glukosa. Bagian tanaman yang digunakan untuk pengobatan diabetes ini yaitu bagian daun, daun insulin dapat dikonsumsi dengan cara direbus, dimana daun insulin ini sangat cocok digunakan sebagai pengganti gula atau pemanis untuk penderita diabetes melitus. Daun insulin dapat direbus ataupun dimasak bersama dengan teh dan diminum dua sampai dengan tiga kali sehari untuk menurunkan dan mengontrol kadar gula darah. *Phenolic* dan *caffeonylquinic* dalam ekstrak daun insulin memiliki efek yaitu menghambat alfa glukosidase (Pahlawan, 2016).

Smalanthus sonchifolius dilaporkan memiliki sifat aktivitas antioksidan, antiinflamasi dan antimikroba. Aktivitas antibakteri *Smalanthus sonchifolius* dapat dengan aman dikaitkan dengan enhydrin sebagai polymatin B, dan allo-schkuhriolide tidak menunjukkan aktivitas apa pun terhadap strain *Staphylococcus aureus*. Enhydrin menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap semua strain yang diuji (MIC = 125-500 µg / ml) (Honore, 2015).

Penghantaran obat secara transdermal melibatkan transport obat melalui kulit. Diperlukan sifat fisikokimia yang optimal supaya obat dapat dihantarkan secara transdermal. Obat yang bersifat hidrofobik akan secara mudah berdifusi melewati kulit. Penghantaran obat secara transdermal memberikan beberapa keuntungan seperti peningkatan kepatuhan pasien, *sustained release*, menghindari iritasi asam lambung dan presistemik *first pass effect*. Hanya beberapa produk obat dengan karakteristik optimum yang berhasil dihantarkan melalui kulit. Masalah yang mungkin timbul dari penghantaran obat secara transdermal adalah transpor obat yang buruk, tetapi dapat diperbaiki dengan pengembangan jarum ukuran mikro yang dapat menghantarkan obat melalui stratum korneum tanpa rasa sakit (Sulastri, 2017). Keuntungan sediaan matriks *patch* transdermal dibandingkan dengan sediaan anti diabetik oral (ADO) yaitu dapat mengurangi efek samping yang dapat terjadi dari penggunaan ADO dalam jangka panjang seperti kerusakan ginjal dan hepar (Ayuningtyas, 2019).

Sediaan *patch* terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan utama yang mengandung polimer yang *adhesive* dilapisi dengan lapisan *backing* yang *impermeable*. (Koyi dan Arsyad, 2013). Polimer mukoadhesif yang baik yaitu karakteristiknya tidak toksik, tidak menimbulkan iritasi, dapat diabsorpsi saluran cerna, dapat digunakan setiap hari dan polimer tidak menjadi penghalang untuk pelepasan obat (Vimal *et al.*, 2010).

Daun insulin lebih baik dihantarkan secara transdermal karena pada hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian oral ekstrak air daun insulin (*Smalanthus sonchifolius*) setelah 30 hari menyebabkan perkembangan lesi ginjal pada tikus, dimana senyawa terpenoid merupakan senyawa toksik utama dalam daun insulin (Aybar, 2001). Penelitian lain juga mengamati pemberian oral berkepanjangan (90 hari) dari ekstrak daun insulin dosis 100mg/kgBB mengakibatkan toksisitas ginjal dan dalam ekstrak daun insulin mengandung seskuiterpen lakton (enhydrin) sehingga tidak disarankan penggunaan daun insulin secara oral (Barcellona, 2012).

Pengamatan yang dilakukan yaitu Makroskopis dan Neoangiogenesis yang menjadi parameter dari penelitian ini, Pengamatan makroskopis yaitu mengukur Panjang/luas luka pada tikus (Palupi, 2018). Pengamatan Neoangiogenesis yaitu pertumbuhan pembuluh darah dan kerusakan jaringan (Frisca, 2009).

Neoangiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Parameter Neoangiogenesis untuk melihat keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena (Frisca, 2009).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan masalah yaitu:

1. Apakah *patch* transdermal daun insulin (*Smalanthus sonchifolius*) dapat mempengaruhi karakteristik Makroskopis Luka Gangren Tikus Putih?

2. Apakah *patch* transdermal daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dapat meningkatkan neoangiogenesis luka gangren pada tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk membuktikan apakah sediaan *patch* transdermal daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dapat mempengaruhi karakteristik Makroskopis Luka Gangren Tikus Putih.
2. Untuk menganalisis apakah sediaan *patch* transdermal daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dapat meningkatkan neoangiogenesis luka gangren pada tikus putih

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Sediaan *patch* transdermal daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dapat mempengaruhi karakteristik Makroskopis Luka Gangren Tikus Putih.
2. Sediaan *patch* transdermal daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dapat meningkatkan neoangiogenesis luka gangren pada tikus putih

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai efektivitas antidiabetes *patch* daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*).