

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Masyarakat beranggapan penyakit diabetes melitus (DM) adalah penyakit karena faktor keturunan dan penyakit orang tua. Sementara itu banyak orang yang mengalami penyakit DM baik tua, muda maupun anak-anak. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021 terdapat 536,6 juta orang menderita DM dan diprediksi terjadi peningkatan pada tahun 2045 menjadi 783,2 juta orang. Jumlah kematian akibat dari penyakit DM sebanyak 6,7 juta orang. Indonesia menduduki peringkat kelima setelah China, India, Pakistan dan Amerika sebanyak 19,5 juta orang dengan penderita DM dan diprediksi terjadi peningkatan pada tahun 2045 menjadi 28,6 juta orang dengan penderita DM (Sun *et al.*, 2022).

DM merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal diakibatkan karena kelainan sekresi insulin (Soelistijo, 2021). DM menurut klasifikasi dibagi menjadi 3 yaitu DM tipe 1, DM tipe 2 dan DM gestasional. DM yang sering ditemukan adalah diabetes tipe 2 dibandingkan DM tipe 1 dan DM gestasional. Perbedaan dari DM tipe 1 dengan DM tipe 2 adalah pada DM tipe 1 pankreas sedikit atau tidak menghasilkan insulin, yang disebabkan oleh faktor genetik, faktor imunologik dan faktor lingkungan sedangkan pada DM tipe 2 sistem pankreas tetap memproduksi insulin meskipun terkadang kadarnya melebihi kadar normal yang disebabkan oleh obesitas (Faida dan Santik, 2020). Penyakit DM dapat di ketahui melalui hasil tes glukosa darah puasa, HbA1c dan tes toleransi glukosa oral. Hasil dari tes laboratorium dikatakan normal apabila hasil tes glukosa darah puasa dalam

rentang 70-99 mg/dL, tes HbA1c kurang dari 5,7% dan tes toleransi glukosa oral dalam rentang 70-139 mg/dL (Soelistijo, 2021).

Kadar glukosa dalam darah merupakan jumlah gula yang ada dalam darah yang terdapat dari karbohidrat dan glikogen yang disimpan pada hati dan otot (Samsuri dan Samsuri., 2020). Karbohidrat adalah sumber energi utama dalam bentuk glukosa. Tingginya asupan karbohidrat dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah karena kekurangan hormon insulin yang mengubah glukosa menjadi glukagon (Isnawati, 2015). Kekurangan hormon insulin pada penderita diabetes dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak yang menyebabkan penurunan berat badan serta mengakibatkan kurangnya jumlah simpanan kalori. Penurunan berat badan dapat mengalami penurunan massa otot pada tubuh. Apabila mengalami penurunan massa otot maka dapat mempengaruhi berat badan (Rias dan Sutikno, 2017).

DM dapat mengakibatkan berbagai jenis penyakit yaitu hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glukoma, destruksi retina mata yang mengakibatkan penderita buta, impotensi, disfungsi hati, luka yang lama sembuh dan membuat infeksi hingga harus diamputasi (Fatmawati, 2008). DM yang kronis dapat menyebabkan kerusakan sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah yang dapat menyebabkan utama gagal ginjal. Gangguan gagal ginjal akibat DM disebut dengan istilah diabetes nefropati yang merupakan penyebab terbesar gagal ginjal. Sepertiga dari penderita DM akan menjadi nefropati diabetes (Puspitasari, 2010). Nefropati diabetik merupakan kelainan struktural pada glomerulus dan elemen tubulus ginjal dengan ditandai adanya hipertrofi, meningkatnya ketebalan membran basal glomerulus dan pembentukan glomeruluro sklerosis nodular, akumulasi komponen matriks ekstraselular, meningkatnya *glomerulus filtration rate* (GFR) dengan hipertensi intraglomerular,

proteinuria, hipertensi sistemik, dan disfungsi ginjal (Kajal and Singh, 2019; Rao *et al.*, 2019). Pencegahan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi yaitu olah raga atau latihan fisik dan mengatur pola makan sedangkan terapi farmakologi yaitu obat oral dan insulin (Soelistijo, 2021).

Obat sintetis untuk antidiabet memiliki banyak efek samping yaitu asidosis laktat, gangguan pencernaan, penambahan berat badan dan gangguan enzim hati. Selain itu obat antidiabet relatif mahal, sehingga pasien banyak beralih ke pengobatan tradisional (Rakhmat dkk., 2020). Pengobatan secara tradisional menjadi pilihan masyarakat karena efek samping yang ditimbulkan lebih kecil. Selain itu, harganya terjangkau dan mudah didapat (Emelda dan Astrini, 2018). WHO telah merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal pada pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan serta pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, degeneratif dan kanker. Selain itu, WHO juga mendukung cara untuk peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (Suwarni dkk., 2022). Beberapa tanaman obat terbukti dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah karena tanaman tersebut memiliki kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai antidiabet seperti flavonoid, curcuma, chromium, tanin, isoflavon dan sebagainya (Hamzah, 2019).

Secara global pengguna obat tradisional sebanyak 20-28% dari beberapa negara. Selain Indonesia dari beberapa negara banyak melakukan pengobatan tradisional yaitu: Amerika Serikat sebanyak 42%, Australia sebanyak 48%, Canada sebanyak 70%, bahkan di Afrika sebanyak 80% populasi dari beberapa negara yang menggunakan obat tradisional. Perbedaan prevalensi penggunaan obat tradisional diakibatkan perbedaan karakteristik dari perilaku sosial dan kebiasaan masyarakat yang memiliki

efek signifikan terhadap penggunaan obat tradisional (Adiyasa dan Meiyanti., 2021).

Masyarakat Indonesia banyak memanfaatkan tanaman sebagai pengobatan tradisional. Pengobatan tradisional merupakan budaya dan tradisi masyarakat yang dilakukan secara turun-temurun dari nenek moyang. Sekarang ini penggunaan tanaman sebagai obat tradisional seperti yang telah digunakan pada zaman dahulu telah kembali di kalangan masyarakat zaman sekarang. Salah satu tanaman yang digunakan pengobatan adalah tanaman salak (*Salacca zalacca*). Bagian yang digunakan dari tanaman salak (*Salacca zalacca*) sebagai obat adalah biji salak. Biji salak dipergunakan untuk memastikan mekanisme kerja dan potensi biji salak yang dapat menurunkan kadar gula darah, memperbaiki penggunaan glukosa pada tubuh, menurunkan *onset* serta progresifitas dari DM, toksisitas rendah dan efektif. Biji salak (*Salacca zalacca*) memiliki kandungan gizi 4,22% protein, 38,9% karbohidrat, 0,48% lemak, dan 54,48% air (Ariel, 2012). Selain itu, Biji salak (*Salacca zalacca*) memiliki kandungan senyawa fenol, flavonoid dan tanin (Werdyani dkk., 2017). Senyawa yang diduga memiliki efektivitas antidiabetik adalah Flavonid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan menghambat GLUT2, menghambat enzim fosfodiesterase dan menurunkan stres oksidatif pada penderita DM (Ajie, 2015). Berdasarkan hasil penelitian dari Ramadhina (2022), hasil uji efek antidiabetik pada mencit yang diamati selama 7 hari menggunakan biji salak (*Salacca zalacca*) memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 91 mg /20g BB mencit.

*Patch* merupakan sediaan yang menghantarkan obat melalui kulit yang digunakan untuk pemakaian luar. Pemberian obat dengan bentuk *patch* memiliki keuntungan yaitu mengurangi efek samping obat yang ditimbulkan dengan pemberian obat secara per oral. Karakteristik fisik dari

sediaan *patch* yang baik adalah fleksibel, homogen, tipis dan halus (Fuzyanti dkk., 2022). Komponen bahan tambahan penyusun dari sediaan *patch* adalah: polimer, *plasticizer* dan *enhancer*. Polimer merupakan komponen utama bahan tambahan penyusun dari sediaan *patch* yang digunakan untuk menentukan dan mengontrol kecepatan pelepasan obat dari sediaan. Polimer memiliki dua jenis yaitu polimer hidrofilik dan polimer hidrofobik (Ermawati dan Prilantari, 2019). Polimer hidrofilik untuk mempercepat kelarutan sedangkan polimer hidrofobik untuk memberikan kekuatan dan kelenturan yang baik (Fuzyanti dkk., 2022). Selain polimer, komponen bahan tambahan penyusun dari sediaan *patch* yaitu *plasticizer* yang digunakan untuk meningkatkan fleksibilitas polimer dan *enhancer* digunakan untuk meningkatkan kemampuan penetrasi obat ke dalam kulit (Rifqiani dkk., 2019; Setyawan dkk., 2015). *Enhancer* yang digunakan pada penelitian ini adalah Span-80.

Span-80 adalah golongan surfaktan nonionik yang digunakan untuk meningkatkan permeabilitas membran fosfolipid. Mekanisme dari surfaktan nonionik adalah meningkatkan fluiditas lipid pada stratum korneum kemudian mengalami interaksi antara penetrasi surfaktan dengan matriks antar sel dan terjadi pengikatan dengan filamen keratin (Pandey dkk., 2014). Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan, tertarik untuk melakukan penelitian mengenai formulasi obat sediaan *patch* dari biji salak (*Salacca zalacca*) sebagai antidiabetik yang menggunakan *enhancer* Span-80. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar. Pemilihan hewan uji menggunakan tikus jantan galur Wistar karena kelengkapan organ dan susunan darahnya mendekati manusia, relatif resisten terhadap infeksi, bersifat tenang dan mudah ditangani, ekonomis serta mudah diperoleh dalam jumlah yang banyak. Penggunaan tikus jantan dipilih karena tikus jantan tidak memiliki hormon estrogen dan kestabilan

hormon yang lebih baik dibandingkan tikus betina. Meskipun dari hasil penelitian masih dapat dipengaruhi oleh faktor variasi biologis (faktor yang tidak dapat dihilangkan) dari hewan uji (Suhendi dkk., 2011). Parameter dari uji efektivitas antidiabetik adalah berat badan dan histopatologi ginjal. Pada penelitian ini, tikus galur Wistar diinduksi dengan aloksan. Pemilihan aloksan untuk agen penginduksi diabetes karena aloksan bekerja dengan cara merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga kadar glukosa darah menjadi tidak terkendali (Radenkovic, Stojanovic and Prostran, 2016).

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh sediaan *patch* ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Span-80 terhadap perbaikan histopatologi ginjal dan mempertahankan berat badan tikus Wistar. Perbaikan histopatologi ginjal dan mempertahankan berat badan tikus yang diabetes yang dipengaruhi oleh *patch* ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Span-80 tersebut diharapkan dapat sebagai alternatif pemilihan obat antidiabetes yang lebih efektif dengan efek samping yang lebih kecil dan harga yang relatif murah. Selain itu pemahaman mengenai obat dari bahan alam terutama biji salak juga semakin meningkat. Biji salak yang biasanya dikenal sebagai bahan makanan dapat digunakan juga sebagai bahan obat khasiat menurunkan kadar glukosa darah.

## **1.2. Rumusan masalah**

1. Apakah terdapat pengaruh *patch* ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Span-80 terhadap perbaikan histopatologi ginjal pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes?
2. Apakah terdapat pengaruh *patch* ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan *enhancer* Span-80 terhadap mengendalikan berat badan pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes?

### **1.3. Tujuan penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh sediaan *patch* dari ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) menggunakan *enhancer* Span-80 terhadap perbaikan histopatologi ginjal pada tikus putih jantan galur Wistar.
2. Untuk mengetahui pengaruh sediaan *patch* dari ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) menggunakan *enhancer* Span-80 terhadap mengendalikan berat badan pada tikus putih jantan galur Wistar.

### **1.4. Hipotesa penelitian**

1. Sediaan *patch* dari ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) menggunakan *enhancer* Span-80 dapat memberikan efek perbaikan pada histopatologi ginjal pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes.
2. Sediaan *patch* dari ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) menggunakan *enhancer* Span-80 dapat memberikan efek mengendalikan berat badan pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan pengetahuan efektivitas formulasi sediaan *patch* dari ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) yang di gunakan sebagai antidiabetes.
2. Memberikan pengetahuan efektivitas *enhancer* Span-80 pada sediaan *patch* dari ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) yang di gunakan sebagai antidiabetes.