

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes melitus (DM) berasal dari bahasa Yunani “*siphon*” yang berarti mengalirkan dan “*mellitus*” yang berasal dari bahasa latin yaitu madu atau manis (Fajriati dan Indarwati, 2021). DM adalah merupakan kenaikan kadar glukosa melebihi nilai normal dalam darah atau hiperglikemia. Dalam kondisi normal sejumlah glukosa dari makanan akan bersirkulasi didalam darah dan kadar glukosa dalam darah diatur oleh insulin. Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh pankreas yang berfungsi sebagai mengontrol kadar glukosa dalam darah dengan cara mengatur pembentukan dan penyimpanan glukosa. Pada pasien DM sel-sel dalam tubuh berhenti berespon terhadap insulin atau pankreas berhenti memproduksi insulin, sehingga mengakibatkan hiperglikemia.

DM merupakan salah satu masalah kesehatan yang pravelensinya semakin meningkat. Berdasarkan data dari organisasi *internasional diabetes federation* (IDF) pada tahun 2019 terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita DM. Berdasarkan jenis kelamin perkiraan prevalensi DM tahun 2019 yaitu 9% pada perempuan dan 9,65% pada laki-laki. Prevalensi DM dapat meningkat seiring bertambahnya umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Angka ini diprediksi akan meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Wilayah asia tenggara menempati peringkat ketiga dengan prevalensi 11,3%. Cina, India dan Amerika menempati urutan tiga teratas dalam jumlah penderita DM pada penduduk dengan usia 20-79 tahun

pada 10 negara dengan jumlah penderita DM tertinggi dan Indonesia menempati urutan ketujuh yaitu sebesar 10,7 juta, serta Indonesia menjadi satu-satunya negara di asia tenggara pada daftar tersebut.

Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021 telah tercatat 537 juta orang dewasa pada usia 20-79 tahun menderita DM di seluruh dunia. DM menyebabkan 6,7 juta kematian. Indonesia meningkat menjadi urutan kelima sebanyak 19,47 juta penduduk yang mengidap DM. Jumlah penduduk Indonesia sebesar 179,72 juta maka prevalensi diabetes di Indonesia sebesar 10,6%. IDF juga mencatat bahwa 4 dari 5 orang pengidap diabetes berasal dari negara yang berpendapatan rendah dan menengah.

Seiring dengan perkembangan zaman dan teknologi saat ini, banyak perubahan dari kehidupan masyarakat terutama dalam memilih gaya hidup yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern. Salah satunya adalah perubahan pola makan dan pola konsumsi masyarakat yang mulai menggemari makanan cepat saji seperti pizza, burger, *spaghetti* dll. Jumlah penderita obesitas meningkat dan kegiatan fisik berkurang. Makanan cepat saji atau yang dikenal dengan *junk food* adalah makanan yang tinggi akan garam, karbohidrat dan lemak. *Junk food* sangat digemari oleh masyarakat karena sifatnya yang mudah dibawa dan penyajiannya yang cepat. Perubahan ini menjadi penyebab terjadinya peningkatan jumlah kasus penderita diabetes mellitus tipe 2 (Agung dan Hansen, 2022).

Diabetes melitus ditandai adanya kondisi tubuh dengan glukosa darah melebihi nilai normal (hiperglikemia). Hiperglikemia dapat menyebabkan produksi *reagent oxygen species* (ROS) atau radikal bebas yang berlebihan sehingga dapat memicu terjadinya *stress* oksidatif. *Stress* oksidatif akan menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas yang

menyebabkan terjadinya diabetes (Kusumaningtyas, Fajariyah dan Utami, 2014). Kriteria nilai baik untuk gula darah puasa yaitu 80-<100 mg/dl, dan untuk 2 jam sesudah makan yaitu 80-144 mg/dl (Marinda, Suwandi dan Karyus, 2016). Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menimbulkan resiko komplikasi seperti neuropati, *stroke* dan penyakit pembuluh darah perifer (Karmilah, 2018).

Diabetes melitus dibagi menjadi 4 tipe yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe lain dan diabetes melitus gestasional (Kurniawaty, 2014). Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi akibat beberapa faktor yaitu usia, status gizi, jenis kelamin, hipertensi, genetik dan pola makan tidak sehat. Diabetes melitus tipe 2 yang dikenal dengan *non insulin dependent* atau *adult onset diabetes* disebabkan karena tidak mampunya tubuh menggunakan insulin secara efektif sehingga mengakibatkan kelebihan berat badan dan kurang aktivitas fisik. Kondisi obesitas akan memicu timbulnya diabetes melitus tipe 2 dan pada orang dewasa dengan kondisi obesitas memiliki tingkat resiko 4 kali lebih besar jika dibandingkan dengan orang dewasa dengan status gizi normal (Kurniawaty dan Yanita, 2016). Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebihan akibat tidak seimbangnya asupan energi (*energy intake*) dengan energi yang digunakan (*energy expenditure*) dalam waktu yang lama (Kemenkes RI, 2014).

Diabetes melitus terdapat dua jenis terapi yaitu terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi pada pasien diabetes yaitu dengan mengatur pola makan, menerapkan gaya hidup sehat dan olahraga. Untuk terapi farmakologi diabetes melitus terdiri dari obat oral dan dalam bentuk injeksi yaitu insulin. Terdapat beberapa kelas obat antidiabetes seperti: metformin, sulfonilurea, *nonsulfonylurea secretagogue*

penghambat *alfa glucosidase*, *thiazolidinedione*, *glucagon-like peptide-1 analog*, dan penghambat *dipeptidyl peptidase-4*. Pemberian injeksi insulin dapat digunakan sebagai tambahan dari pengobatan oral ataupun digunakan tersendiri (Putra dan Permana, 2021).

DM tidak dapat disembuhkan tetapi kadar glukosa dapat dikendalikan sehingga upaya penderita diabetes untuk mengendalikan kadar glukosa memerlukan durasi waktu yang panjang dan memerlukan biaya yang cukup banyak untuk membeli obat (Toharin dkk., 2015). Oleh karena itu sebagian besar penderita diabetes mulai tertarik menggunakan pengobatan alternatif lain seperti obat herbal. Pemanfaatan bahan alam untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darah lebih aman apabila diminum dalam waktu yang lama dibandingkan dengan minum obat kimia karena obat herbal lebih minim efek samping (Sumayyah dan Salsabila, 2017). Selain itu obat herbal memiliki biaya yang cukup terjangkau. Pengobatan diabetes memerlukan durasi waktu yang lama sehingga pasien dapat merasa bosan dan malas untuk mengkonsumsi obat, maka disarankan menggunakan pengobatan melalui *patch* transdermal, *patch* transdermal dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan meningkatkan kenyamanan pada pasien (Yusuf dkk., 2020).

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara megabiodiversitas yang merupakan istilah dari melimpahnya kekayaan hayati suatu negara dan Indonesia memiliki hutan tropis terbesar di dunia yang terletak di antara dua benua dan dua samudra (Kusmana dan Hikmat, 2015). Indonesia memiliki 30.000 jenis tumbuhan yang berpotensi sebagai obat yang diantaranya 940 jenis yang telah dinyatakan berkhasiat sebagai obat. Masyarakat telah menggunakan bahan alam sebagai obat atau yang dikenal dengan obat herbal secara turun temurun untuk mengurangi dan mencegah beberapa

penyakit serta dapat menjaga kondisi tubuh agar tetap sehat (Adiyasa dan Meiyanti, 2021).

Dalam literatur etnobotani dikatakan bahwa sekitar 800 tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes dan lebih dari 1200 spesies menunjukkan aktivitasnya sebagai antidiabetes (Wijaya, Indrayani dan Carolin, 2020). Tumbuhan atau bahan alam telah banyak digunakan sebagai pengobatan maupun kecantikan. Seiring dengan perkembangan zaman, teknologi yang semakin canggih dan ilmu pengetahuan saat ini pengobatan dengan menggunakan bahan alam di Indonesia semakin banyak kemajuan. Saat ini dunia kedokteran juga banyak mempelajari tentang pengobatan menggunakan obat tradisional dan mendapatkan hasil yang mendukung bahwa bahan alam memiliki kandungan senyawa yang secara klinis dapat bermanfaat bagi kesehatan. Salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan untuk mengendalikan kadar glukosa dalam darah adalah biji salak (*Salacca zalacca*) (Ramadhina, 2022).

Tanaman salak merupakan tanaman asli Indonesia. Salak menjadi buah musiman yang dapat menghasilkan buah sepanjang tahun dan juga sangat berlimpah. Buah salak mempunyai daya simpan yang sangat singkat dan mudah mengalami kerusakan karena buah salak mengandung kadar air yang cukup tinggi (Ariviani dan Parnanto, 2013). Maka dari itu selain dikonsumsi langsung banyak masyarakat memproduksi buah salak menjadi makanan seperti keripik salak, manisan salak tetapi kulit dan bijinya menjadi limbah. Dari pustaka disebutkan bahwa biji salak dapat dijadikan sebagai pengobatan herbal dengan diekstrak kemudian diformulasikan menjadi sediaan *patch* untuk mengatasi diabetes melitus. Hasil dari uji fitokimia menunjukkan bahwa biji salak mengandung senyawa flavonoid, tanin dan sedikit alkaloid (Karta, Eva, Mastra, dan Asnawa, 2015).

Kandungan senyawa flavonoid pada biji salak mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa dengan berperan sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan dari sel beta sebagai penghasil dari insulin dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menurunkan *reactive oxygen species* (ROS) (Ajie, 2015).

Perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena adanya perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid akan meningkatkan pembentukan dari *reactive oxygen species* (ROS) dan akan menyebabkan adanya *stress* oksidatif. *Stress* oksidatif pada jaringan akan menyebabkan timbulnya penyakit kronis seperti diabetes, rematik dan artritis. Aloksan menjadi bahan diabetonik yang akan menyebabkan *stress* oksidatif pada sel β . Pemberian aloksan akan mengakibatkan kerusakan spesifik secara cepat pada sel β langerhans pada jaringan pankreas dan akan menyebabkan penurunan drastis pada sekresi insulin (Haryoto dkk., 2016). Pada penelitian ini menggunakan aloksan agar hewan coba menjadi diabet.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan penambahan *enhancer* Span-80 terhadap kadar glukosa tikus putih model hiperglikemia yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan penambahan *enhancer* Span-80 terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih model hiperglikemia yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan penelitian

1. Mengetahui pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan penambahan *enhancer* Span-80 terhadap kadar glukosa tikus putih yang diinduksi peningkatan kadar gula darah dengan menggunakan aloksan.
2. Mengetahui pengaruh sediaan *patch* yang mengandung ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dengan penambahan *enhancer* Span-80 terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih yang diinduksi peningkatan kadar gula darah dengan menggunakan aloksan.

1.4 Hipotesis penelitian

1. Sediaan *patch* dengan *enhancer* Span-80 yang mengandung ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih.
2. Sediaan *patch* dengan *enhancer* Span-80 yang mengandung ekstrak biji salak (*Salacca zalacca*) dapat mempengaruhi gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih.

1.5 Manfaat penelitian

1. Mengembangkan formula sediaan *patch* topikal ekstrak biji salak sebagai *patch* antidiabetes dari bahan alam sebagai alternatif pengganti penggunaan obat konvensional penurun kadar glukosa darah.
2. Meningkatkan efisiensi penggunaan *patch* topikal serta meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat