

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu grup penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat adanya gangguan sekresi insulin, resistensi insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada DM dapat mengakibatkan kerusakan kronis, disfungsi dan kegagalan sistem organ, terutama pada mata, ginjal, syaraf, hati, dan pembuluh darah (*American Diabetes Association*, 2017). Penderita DM memiliki resiko tinggi untuk berkembang menjadi penyakit yang lebih serius bahkan dapat menyebabkan kematian (*World Health Organization*, 2009). Prevalensi global DM pada penderita dewasa mengalami peningkatan dalam beberapa tahun. Adanya peningkatan prevalensi tersebut sebagai akibat dari penyebaran penduduk yang cepat dan perubahan gaya hidup yang dramatis yang terjadi di berbagai negara (*World Health Organization*, 2016). Estimasi terakhir *International Diabetes Federation* (IDF) prevalensi global penderita DM sekitar 382 juta pada tahun 2013 dan 415 juta pada tahun 2015, dan 642 juta pada tahun 2040 (*International Diabetes Federation*, 2015). Di Indonesia, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi DM untuk usia 15 tahun sebesar 6,9% pada tahun 2015 dan meningkat menjadi 10,9% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Diabetes Mellitus merupakan salah satu penyakit dengan tingkat komplikasi yang tinggi. Beberapa proses pathogenesis dapat terjadi selama masa perkembangan diabetes. Autoimun pada sel

beta pankreas dapat mengakibatkan defisiensi insulin sampai abnormalitas insulin yang mengakibatkan resistensi insulin. Abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein juga semakin memperparah kondisi resistensi insulin. Defisiensi insulin mengakibatkan tidak tercukupinya kebutuhan insulin serta berkurangnya respon jaringan terhadap insulin. Kondisi ini semakin diperparah dengan semakin meningkatnya radikal bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang ada didalam tubuh sehingga memperparah komplikasi diabetes (*American Diabetes Association*, 2017).

Diabetes merupakan salah satu penyakit dengan resiko komplikasi yang tinggi. Komplikasi yang terjadi dapat berupa makrovaskuler (jantung koroner, masalah saluran pembuluh darah, dan stroke), serta gangguan mikrovaskular (neuropati, retinopati, dan nefropati) (Wallace, 2004). Komplikasi diabetes disebabkan adanya peningkatan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti superoksida, hidrogen peroksida, oksigen reaktif, dan nitrit oksida (NO). Kondisi ketika terjadi peningkatan radikal bebas di dalam tubuh, secara bersamaan jumlah antioksidan di dalam tubuh juga berkurang. Mekanisme pertahanan antioksidan baik enzimatik atau non enzimatik mengalami penurunan (Bahmani *et al.*, 2014).

Penatalaksanaan diabetes terdapat dua pendekatan dasar, yang pertama pendekatan tanpa obat dan yang kedua adalah dengan obat. Dalam penatalaksanaan DM, langkah pertama yang harus dilakukan adalah berupa diet dan olahraga. Apabila langkah pertama belum mencapai hasil yang maksimal dapat dikombinasi dengan langkah kedua melalui pengobatan. Langkah pengobatan ini dapat berupa

terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral atau kombinasi keduanya. Beberapa obat anti diabetes yang digunakan antara lain golongan sulfonil urea seperti : metformin, glibenklamid, glipizidam glikazida, glimepiride, dan glikuidon (Depkes, 2008) Mahalnya harga insulin dan obat antidiabetes pada saat ini menyebabkan sebagian masyarakat mulai mencari alternatif dengan beralih ke penggunaan obat tradisional karena harga yang lebih murah dan mudah didapatkan.

Rosa damascena merupakan famili dari Rosaceae yang banyak tumbuh subur di Indonesia. Di Jawa Timur, tanaman ini banyak ditemukan didaerah pegunungan di daerah Bangil, Pasuruan, atau Batu, Malang. Pemanfaatan bunga mawar ini umumnya hanya sebatas sebagai tanaman hias dan bahan dasar parfum. Alasan bunga ini dipilih karena memiliki total senyawa fenolik yang tinggi mencapai 481,54 µg GAE mg (Sengul *et al.*, 2017). Bunga mawar juga memiliki kandungan vitamin C dan antosianin yang tinggi sebesar (45 mg/100g) dan 155,31 ±7,24 mg/100g. Antosianin diketahui dapat dimanfaatkan sebagai anti diabetes melalui aktivitas penghambatan enzim *α-glikosidase* (Anjani *et al.*, 2018). Selain itu menurut penelitian yang dilakukan oleh (Gholamhoseinian *et al.*, 2009) ekstrak methanol *R. damascena* dengan dosis antara 100-1000 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui penghambatan aktivitas *α-glucosidase* sebesar 98% dibandingkan dengan pemberian acarbose yang hanya mencapai 51%. Kandungan senyawa lain pada *R. damascena* antara lain pektin, tannin, flavonoid, quercetin, dan glikosida galat (Davoodi *et al.*, 2017).

Penelitian lain menyebutkan bunga mawar dapat digunakan sebagai treatment penyakit Alzheimer pada dosis 300, 600, dan 1200 mg/kg/BB (Esfandiary *et al.*,

2015), mampu menurunkan LDL/HDL pada kelinci yang diinduksi *high fat diet* dengan ekstrak methanol dosis 1,5 g/kg serta menurunkan resiko kardiovaskular dengan menghambat aktivitas *angiotensin I-converting enzyme* (Kwon *et al.*, 2010). Menurut (Singh *et al.*, 2013) senyawa fenolik seperti flavonoid, terpen, saponin, poliosakarida, dan alkaloid banyak sekali ditemukan pada berbagai spesies tanaman dan senyawa metabolit ini memiliki kemampuan untuk menghambat komplikasi diabetes melalui penurunan hiperglikemia secara perlahan, menurunkan ROS, meningkatkan sekresi insulin sel beta pankreas, dan menghambat pembentukan AGEs. Flavonoid dapat mengikat radikal bebas (ROS atau RNS), menghambat glikasi albumin sehingga dapat mencegah terbentuknya AGEs. Triterpenoid dapat menstimulasi sekresi insulin sel beta pankreas dan mengurangi stress oksidatif.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dicari suatu terapi penunjang yang dapat mengurangi resiko komplikasi penderita diabetes mellitus. Penelitian penggunaan ekstrak etanol bunga mawar (*Rosa damascena*) untuk terapi DM di Indonesia masih sangat terbatas. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui perbedaan efektivitas pemberian ekstrak etanol bunga mawar tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji kemampuan ekstrak ethanol bunga mawar (*Rosa damascena*) terhadap kadar glukosa darah puasa, ekspresi insulin dan gambaran histopatologi sel beta pankreas pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa (GDP) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB dapat meningkatkan diameter Pulau Langerhans pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ?
3. Apakah pemberian ekstrak etanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB dapat meningkatkan ekspresi insulin pada pankreas Pulau Langerhans tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ?
4. Apakah efektifitas pemberian ekstrak etanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB memiliki kemampuan yang sama dengan pemberian obat standart diabetes metformin dosis 250 mg/kg BB?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak ethanol bunga mawar (*Rosa damascena*) terhadap kadar glukosa darah puasa (GDP), diameter Pulau Langerhans, dan ekspresi insulin pada pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa (GDP) tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ.
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB terhadap peningkatan diameter Pulau Langerhans tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ.
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB terhadap peningkatan ekspresi insulin pada pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ.
4. Menganalisis pengaruh efektifitas antara pemberian ekstrak etanol bunga mawar (*Rosa damascena*) dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB dengan pemberian obat standart diabetes metformin dosis 250 mg/kg BB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan ilmiah mengenai pemanfaatan dari ekstrak ethanol bunga mawar (*Rosa damascena*) terhadap kadar glukosa darah puasa (GDP), diameter pulau langerhans, dan ekspresi insulin pada pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi STZ.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dalam meningkatkan pemanfaatan bunga mawar (*Rosa damascena*) sebagai antioksidan untuk mengurangi resiko resistensi insulin dan komplikasi diabetes mellitus.