

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan sekumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar glukosa darah) yang diakibatkan oleh defisiensi insulin dan kelainan (abnormalitas) metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang mengakibatkan komplikasi kronis termasuk mikrovaskular, makrovaskular dan neuropati (Cook, *et al.*, 2008). Penurunan sekresi insulin dari sel  $\beta$  pankreas, penurunan respon jaringan target terhadap insulin (sensitivitas insulin), atau peningkatan hormon *counterregulatory* yang bekerja secara antagonis dengan insulin menyebabkan terjadinya defisiensi insulin (McPhee & Ganong, 2006). Faktor gaya hidup yang tidak sehat seperti kurangnya aktivitas fisik (olahraga), merokok dan faktor obesitas dapat memicu timbulnya penyakit diabetes melitus (Whiting, *et al.*, 2011). Selain itu, faktor riwayat keluarga yang menderita diabetes, riwayat sakit hipertensi  $\geq 140/90$  mmHg, riwayat penyakit polisistik ovarium (PCOS), riwayat sakit vaskular juga dapat memicu penyakit diabetes melitus khususnya diabetes melitus tipe 2 (Cook, *et al.*, 2008). Diabetes melitus dan komplikasi yang menyertainya menyebabkan peningkatan kejadian morbiditas, kematian dan penurunan kualitas hidup (Mihardja, *et al.*, 2009).

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 (empat) kategori, yaitu (1) diabetes tipe 1 (*insulin - dependent*), pada tipe 1 ini pankreas penderita terjadi dekstruksi sel  $\beta$  pankreas (sel penghasil insulin) yang menimbulkan defisiensi insulin; (2) diabetes tipe 2 (*non - insulin dependent*), pada tipe ini terjadi penurunan sensitivitas insulin dalam proses *uptake* glukosa darah atau terjadi resistensi insulin, (3) diabetes spesifik lain yang disebabkan oleh beberapa faktor, seperti pengaruh genetik terhadap fungsi sel  $\beta$  pankreas/kerja insulin dan akibat induksi obat – obatan/bahan kimia; (4) diabetes melitus gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada ibu hamil (American Diabetes Association, 2013).

Diabetes melitus telah menjadi permasalahan kesehatan dunia. WHO telah memperkirakan sekitar 171 juta jiwa di dunia telah menderita diabetes melitus dan

di tahun 2030 mendatang penderita diabetes melitus akan mengalami kenaikan menjadi 366 juta. Pada tahun 2010 prevalensi penderita diabetes melitus yang berusia antara 20 – 79 tahun sebesar 6,4% atau sekitar 285 juta jiwa dan pada tahun 2030 akan meningkat menjadi 7,7% dari penduduk dunia atau sekitar 439 juta jiwa (Shaw, *et al.*, 2010). Pada tahun 2013, penderita diabetes melitus yang berusia 20 – 79 tahun mengalami peningkatan menjadi 382 juta jiwa dan pada tahun 2035 akan meningkat menjadi 592 juta jiwa (Guariguata, *et al.*, 2014).

Indonesia merupakan salah satu dari 10 negara dengan jumlah penduduk yang menderita diabetes melitus terbanyak. Pada penelitian yang dilakukan oleh *International Diabetes Federation* (IDF), Indonesia diperkirakan berada di peringkat nomer 9 pada tahun 2010 setelah Jepang. Pada tahun 2010 tersebut, prevalensi penderita diabetes melitus yang berusia 20 – 79 tahun mencapai 7,0 juta jiwa dan pada tahun 2030 diperkirakan meningkat menjadi 12 juta jiwa, sehingga Indonesia berada di peringkat nomer 6 (Shaw, *et al.*, 2010). Pada tahun 2011, terjadi peningkatan sebesar 7,3 juta jiwa dan pada tahun 2030 prevalensi penderita diabetes melitus mengalami penurunan menjadi 11,8 juta jiwa (Whiting, *et al.*, 2011). Peningkatan prevalensi penderita diabetes melitus juga terjadi pada tahun 2013 menjadi 8,5 juta jiwa dan pada tahun 2035 diperkirakan meningkat menjadi 14,1 juta jiwa dan pada tahun 2013 Indonesia berada di peringkat 6 dari 10 negara (Guariguata, *et al.*, 2014).

Saat ini terdapat enam kelas dari agen antidiabetes oral yang disetujui untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2, yaitu  $\alpha$  – glukosidase inhibitor, biguanid, metiglinid, *peroxisome proliferator – activated receptor  $\gamma$  – agonists* (yang dikenal dengan Thiazolidinedion/glitazon), DPP – IV inhibitor, dan sulfonilurea. Obat antidiabetes oral sering dikelompokkan menurut mekanismenya dalam menurunkan glukosa darah. Biguanid dan Thiazolidinedion dikategorikan sebagai sensitizer insulin karena kemampuannya untuk mengurangi resistensi insulin. Sulfonilurea dan metiglinid dikategorikan sebagai *insulin secretagogues* karena mereka meningkatkan rilis insulin endogen (Cook, *et al.*, 2008).

Penggunaan obat tradisional sebagai pelengkap pengobatan primer telah dikenal dan diterima secara luas di hampir seluruh negara. Obat tradisional merupakan obat yang berasal dari bahan alam yang telah digunakan secara turun –

temurun oleh berbagai suku dan etnis yang dimanfaatkan untuk tindakan preventif, kuratif, dan paliatif (Moeloek, 2006). Bahkan WHO telah merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya – upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (Oktora, 2006). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat sintetis.

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun temurun telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh nenek moyang kita sejak berabad – abad yang lalu terbukti dari adanya naskah lama pada daun lontar Husodo (Jawa), Usada (Bali), Lontarak pabbura (Sulawesi Selatan), dokumen Serat Primbon Jampi, Serat Racikan Boreh Wulang nDalem dan relief candi Borobudur yang menggambarkan orang sedang meracik obat (jamu) dengan tumbuhan sebagai bahan bakunya (Oktora, 2006).

Salah satu tanaman yang dijadikan sebagai obat tradisional adalah daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.). Di Indonesia, daun kumis kucing digunakan untuk diuretik, pencegahan dan pengobatan rheumatik, diabetes melitus, hipertensi, tonsilitis, epilepsi, gangguan menstruasi, gonorea, sifilis, renal calculi, batu empedu, akut dan nefritis, gout arthritis, dan antipiretik (Adnyana, *et al.*, 2013). Penelitian tentang aktivitas antihiperqlikemi tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) sudah banyak dilakukan oleh beberapa peneliti. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh Victoria yang melaporkan bahwa pada dosis 1,25g/kg BB tikus ekstrak kumis kucing dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan setelah diinduksi dengan aloksan. Pada dosis ini ekstrak kumis kucing memiliki efektivitas yang sama dengan metformin dimana metformin digunakan sebagai kontrol positif (Cyntia, 2012). Pada

penelitian lain dilaporkan bahwa ekstrak etanol 50% *Orthosiphon stamineus* terstandar dan isolat senyawa flavonoid sinensetin kadar 2,5 mg/ml dapat menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase yang berperan dalam peningkatan kadar glukosa plasma postprandial (hiperglikemi) (Mohamed, *et al.*, 2012). Pada penelitian lain yang juga dilakukan Mohamed dilaporkan bahwa senyawa yang berperan dalam aktivitas antidiabetes adalah senyawa golongan flavonoid dan terpenoid yang terkandung dalam ekstrak fraksi kloroform kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) (Mohamed, *et al.*, 2013). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Sriplang dkk, pemberian ekstrak air kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) dengan kadar 0,5 g/kg dan 1,0 g/kg BB setiap hari pada tikus dapat menurunkan kadar glukosa plasma setelah 7 dan 14 hari setelah perlakuan (Sriplang, *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini, pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) dilakukan pada mencit yang telah diinduksi dengan aloksan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Victoria, ekstrak kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) juga dilakukan uji aktivitas terhadap penurunan glukosa darah pada tikus Wistar yang sama – sama diinduksi dengan aloksan. Untuk membedakan dengan penelitian yang sebelumnya, maka pada penelitian ini digunakan ekstrak kering kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) yang telah distandardisasi. Ekstrak terstandar merupakan ekstrak yang telah memenuhi paradigma mutu kefarmasian yang mana mutu diartikan telah memenuhi syarat standar (kimia, biologi, farmasi) termasuk jaminan stabilitas sebagai produk kefarmasian pada umumnya (DEPKES, 2000). Diharapkan ekstrak kering kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) ini juga memiliki aktivitas terhadap penurunan glukosa darah pada mencit dan ekstrak yang telah diuji dapat dikembangkan menjadi sediaan obat herbal terstandar (OHT).

Subyek percobaan yang digunakan adalah mencit yang diinduksi oleh aloksan. Aloksan merupakan senyawa yang memiliki efek diabetogenik yang disintesis dari oksidasi asam urat. Aloksan bekerja dengan cara pembentukan senyawa oksigen reaktif yang disebabkan oleh reduksi dari aloksan. Pada sel  $\beta$  pankreas, reduksinya terjadi karena beberapa agen reduksi seperti, GSH (glutathion tereduksi), sistein dan kelompok sulfhydryl yang terikat protein. Salah satu target



dari senyawa oksigen relatif ini adalah DNA dari sel – sel pankreas. Karena mekanisme kerjanya yang langsung menyerang ke sel  $\beta$  pankreas secara cepat, maka digunakan aloksan sebagai zat penginduksi diabetes (Szkudelski, 2001).

Untuk kedepannya penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam pengembangan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar (OHT) dan meningkatkan potensi tanaman kumis kucing sebagai produk herbal.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh ekstrak kering kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) terhadap penurunan glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Mengetahui aktivitas antidiabetes yang dihasilkan ekstrak kering kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) dari profil kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi aloksan.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

Meningkatkan pendayagunaan tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*) yang merupakan salah satu tanaman herbal Indonesia sebagai alternatif terapi antidiabetes.

Sebagai data ilmiah untuk mendukung penelitian dan pengembangan formulasi obat tradisional menjadi produk obat herbal terstandar bagi industri farmasi di Indonesia.