

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin yang bersifat kronis dengan ciri khas hiperglikemia/peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal (Mihardja, 2009; Awad dkk, 2013). Gejala diabetes antara lain: rasa haus yang berlebihan (polidipsi), sering kencing (poliuri) terutama malam hari, sering merasa lapar (poliphagi), berat badan yang turun dengan cepat, keluhan 88 lemah, kesemutan pada tangan dan kaki, gatal-gatal, penglihatan jadi kabur, impotensi, luka sulit sembuh, keputihan, penyakit kulit akibat jamur di bawah lipatan kulit, dan pada ibu-ibu sering melahirkan bayi besar dengan berat badan >4 kg. Didefinisikan sebagai DM jika pernah didiagnosis menderita kencing manis oleh dokter atau belum pernah didiagnosis menderita kencing manis oleh dokter tetapi dalam 1 bulan terakhir mengalami gejala: sering lapar dan sering haus dan sering buang air kecil & jumlah banyak dan berat badan turun. (Kemenkes, 2013).

Kini DM menjadi salah satu masalah kesehatan yang besar. Data dari studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita DM pada tahun 2011 telah mencapai 366 juta orang, dan diperkirakan akan

meningkat menjadi 552 juta pada tahun 2030. Pada tahun 2006, terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap DM. Sebesar 80% orang dengan DM tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Sebagian besar penderita DM berusia antara 40-59 tahun (Trisnawati, 2013).

Pada tahun 2013, proporsi penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 15$  tahun dengan DM adalah 6,9%. Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%), dan Kalimantan Timur (2,3%). Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur (3,3%) (Kemenkes, 2013).

Prevalensi DM di Indonesia beranjak naik dari tahun ke tahun. Penderita yang terkena bukan hanya berusia senja, namun banyak pula yang masih berusia produktif. Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter dan gejala meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, namun mulai umur  $\geq 65$  tahun cenderung menurun. Prevalensi DM pada perempuan cenderung lebih tinggi dari pada laki-laki, di perkotaan cenderung lebih tinggi dari pada di pedesaan, serta cenderung lebih tinggi pada masyarakat dengan tingkat pendidikan tinggi dan dengan kuintil indeks kepemilikan tinggi (Kemenkes, 2013).

Menurut pedoman American Diabetes Association (ADA) 2011 dan konsensus Perkumpulan Endokrinologi

Indonesia (PERKENI) 2011 untuk pencegahan dan pengelolaan DM tipe 2, kriteria diagnostik DM dapat ditegakkan bila: 1) glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dl bila terdapat keluhan klasik DM penyerta, seperti banyak kencing (poliuria), banyak minum (polidipsia), banyak makan (polifagia), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya; 2) glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dl dengan gejala klasik penyerta; 3) glukosa 2 jam pasca pembebanan  $\geq 200$  mg/dl. Di pihak lain, seseorang dengan kadar glukosa darah diatas normal, tetapi belum memenuhi kriteria diabetes dianggap mengalami keadaan pra-diabetes yang berisiko berkembang menjadi DM tipe 2. Beberapa faktor yang diduga berperan penting menyebabkan keadaan pradiabetes antara lain: faktor genetik, rokok, jenis kelamin laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, diet yang tidak sehat, dan keadaan abnormal terkait perawakan pendek pada orang dewasa. Keadaan pradiabetes tersebut meliputi glukosa darah puasa (GDP) terganggu dan toleransi glukosa terganggu (TGT). Menurut ADA 2011, kriteria GDP terganggu adalah bila kadar glukosa darah puasa seseorang berada dalam rentang 100-125 mg/dl, sedangkan kriteria TGT ditegakkan bila hasil glukosa darah 2 jam pasca pembebanan berada dalam kisaran 140-199 mg/dl. (Kemenkes,2013)

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih sering digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang kaya akan keanekaragaman tumbuhannya. Selain harganya yang terjangkau dan mudah didapat obat tradisional yang

berasal dari tumbuhan memiliki efek samping yang lebih rendah dibanding dengan obat-obatan kimia. (Wayan, 2004)

Daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang secara empiris digunakan sebagai obat diabetes melitus. (Suryo,2010) Tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) mudah sekali ditemukan di seluruh nusantara. Tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) mengandung berbagai senyawa kimia, salah satunya adalah flavonoid. Kumis kucing sudah digunakan masyarakat untuk diuretik, pengobatan hipertensi, gout dan rematik (Barnes *et al.*, 1996).

Pada studi *in vitro* sinensetin dapat menghambat  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase berpotensi sebagai terapi yang efektif pada keadaan hiperglikemia post prandial pada DM tipe 2. (Mohamed *et al.*, 2012)

Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* Linn) merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar dari tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat. Di dalam kulit buah manggis kaya akan antioksidan seperti  $\alpha$ -mangosten dan  $\gamma$ -mangosten. (Moongkandi *et al.*, 2004; Kristenses, 2005; Weecharansan, *et al.*, 2006; Hartanto 2011). Tetapi  $\gamma$ -mangosten mempunyai daya antioksidan yang lebih kuat. (Chin and Kinghorn, 2008)

Berbagai penelitian menunjukkan, senyawa xanthone yang terdapat didalam PERIKARPIUM manggis memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antikanker, antiperadangan, meningkatkan kekebalan tubuh, antibakteri, antifungi, pewarna alami dll.

Xanthone didalam kulit buah manggis yang bersifat sebagai antidiabetes telah dibuktikan oleh seorang peneliti di Jepang, yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus percobaan dengan kasus diabetes mellitus tipe II. Xanthone dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat radikal bebas. Xanthone kulit manggis juga telah dibuktikan dengan menggunakan fraksi air PERIKARPIUM manggis dan menunjukkan aktivitas antidiabetes. (Mardiana, 2011; Anonim, 2012).

Khasiat menurunkan kadar gula darah daun kumis kucing dan PERIKARPIUM manggis telah diketahui sebelumnya, namun untuk kombinasi keduanya belum diketahui potensinya sebagai penurun gula darah. Untuk itu dilakukan pengujian pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) untuk melihat aktivitas kombinasi ekstrak kering daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) dan buah manggis (*Garcinia mangostana* Linn) dalam menurunkan gula darah. Kombinasi ini ditujukan agar efek antihyperglikemik meningkat dan dapat menurunkan efek toksik dari keduanya. Setelah penelitian ini didapatkan formula dosis kombinasi ekstrak kering kedua tanaman tersebut dengan perbandingan yang tepat dan dapat digunakan sebagai terapi untuk antihyperglikemik.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah kombinasi ekstrak kering daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) dan buah manggis (*Garcinia mangostana* Linn) dapat menurunkan kadar gula dalam darah pada mencit yang diinduksi aloksan?

### 1.3. Tujuan

Menentukan aktivitas penurunan kadar gula darah dari kombinasi ekstrak kering daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) dan kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn) pada mencit yang diinduksi aloksan.

### 1.4. Manfaat

Dengan penelitian ini, diharapkan ekstrak kombinasi kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) dan kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dapat dikembangkan menjadi alternatif terapi bagi penderita diabetes mellitus.

