

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Insiden diabetes sangat bervariasi di seluruh dunia. Pada penelitian di Amerika Serikat, 5-10% dari seluruh pasien diabetes menderita DM tipe 1, dengan insiden sebesar 18/100.000 penduduk setiap tahun. Mayoritas pasien diabetes di Amerika Serikat mencapai 90% menderita DM tipe 2. Tingkat insiden DM tipe 2 meningkat seiring pertambahan umur, dengan tingkat rata-rata sekitar 440/100.000 setiap tahun pada pria berusia 60 tahunan di Amerika Serikat (Manurung 2010). Berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia hingga tahun 2000 mendapatkan angka kekerapan DM rata-rata 1,5% kecuali di beberapa daerah mencapai angka 6,1%. Berdasarkan angka kekerapan 1,5% saja diperkirakan tahun 2020 jumlah penderita DM di Indonesia akan meningkat sebesar 86-136% dibanding dengan tahun 1995 (Suyono 2002). Angka ini akan menjadi lebih besar bila faktor lain seperti faktor lingkungan penyebab naiknya kekerapan DM ikut diperhitungkan. Keadaan ini bila tidak diantisipasi oleh pembuat kebijakan akan menjadi masalah serius yang bukan saja menyangkut kesehatan dan kesejahteraan masyarakat tetapi juga masalah menurunnya kualitas sumber daya manusia yang akan berdampak luas pada berbagai aspek kehidupan (Suyono 2002).

Diabetes Mellitus atau kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal akibat tubuh kekurangan insulin. Penyakit ini disebabkan karena menurunnya hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas (Utami *et al.* 2003). Insulin menurunkan konsentrasi glukosa dalam darah dengan cara menghambat produksi glukosa hati dan menstimulasi ambilan dan metabolisme glukosa oleh otot dan jaringan adiposa (Goodman & Gilman 2007). Penurunan hormon ini mengakibatkan seluruh gula (glukosa) yang dikonsumsi tubuh tidak dapat diproses secara sempurna, sehingga kadar glukosa didalam tubuh akan meningkat (Utami *et al.* 2003). Penyakit diabetes, jika dibiarkan akan menimbulkan komplikasi berupa koma diabetik, gangren, dan kebutaan (Dewani & Maloedyn 2006).

Diabetes mellitus pada dasarnya dapat ditangani dengan berolahraga secara teratur, mengurangi kelebihan berat badan, menghindari stress, menjaga kesehatan tubuh, menghindari trauma untuk mencegah infeksi, mengatur pola makan dan mengkonsumsi obat antidiabetes oral dan atau suntikan insulin secara teratur. Tetapi penanganannya tidak semudah yang dibayangkan karena belum tentu penderita DM rajin berolahraga, mengatur pola makan yang sehat. Di samping itu, obat yang beredar dipasaran relatif mahal karena penggunaannya jangka panjang dan sering menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan. World Health Organization (WHO) telah merekomendasikan program kembali ke alam dan memperhatikan sistem pengobatan tradisional (Suyono 2006).

Diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi empat golongan yaitu diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, diabetes mellitus tipe lain, dan diabetes mellitus gestasional. Mayoritas pasien diabetes merupakan diabetes mellitus tipe 2 yang disebabkan faktor keturunan, proses penuaan, suatu infeksi oleh virus pada masa muda (Tan & Rahardja 2002). Sebagian besar diabetes adalah kategori diabetes tipe 2. Diabetes mellitus tipe 2 (NIDDM) ini terjadi pada 90% dari semua kasus diabetes dan biasanya ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan lipolisis, produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic serta penurunan pengambilan glukosa pada otot. Disfungsi sel  $\beta$  mengakibatkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah (Sukandar *et al.* 2008). Terdapat sejumlah faktor yang dapat menyebabkan seseorang beresiko tinggi terhadap DM tipe 2 seperti orang dengan bobot tubuh 20% diatas bobot tubuh ideal atau obesitas, gangguan toleransi glukosa yang telah diketahui sebelumnya, hipertensi, dan hiperlidemia. Faktor lingkungan juga dapat berperan, sehingga DM tipe 2 dianggap sebagai penyakit multifaktor (Goodman & Gilman 2007).

Tanaman obat yang digunakan sebagai kombinasi dalam penelitian ini adalah buah buncis (*Phaseolous vulgaris* L.) dan daun tapak dara (*Vinca rosea* L.). Penelitian ini menggunakan kombinasi karena kombinasi dapat dilakukan untuk mengatasi toleransi bakteri, mencegah resistensi, mengurangi toksisitas, dan dapat untuk mencegah inaktivasi oleh enzim (Mulyono & Isman 2011). Kombinasi buah buncis lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dibanding dosis tunggalnya

(Chairul 2002). Pengobatan diabetes mellitus saat ini dilakukan dengan mengkombinasi antara obat diabetes dan antioksidan. Hal ini disebabkan obat diabetes tidak bekerja memperbaiki sel  $\beta$ -pankreas yang rusak akibat radikal bebas, tetapi hanya menstimulasi pelepasan insulin dari sel  $\beta$ -pankreas. Selain itu pengobatan diabetes menggunakan antioksidan juga dapat mencegah terjadinya komplikasi diabetes (Prayitno 2009). Banyak tanaman telah diketahui mengandung antioksidan, salah satunya adalah tapak dara (Dalimartha 2002).

Buah buncis merupakan salah satu bahan alam yang mudah didapat dan harganya relatif murah (Hutapea 1994). Buah buncis sendiri memiliki manfaat sebagai peluruh urin dan penurun kadar gula darah sedangkan daun tapak dara memiliki manfaat sebagai obat tekanan darah tinggi, obat malaria, obat sembelit, dan obat kencing manis (Wijoyo 2012). Beberapa bukti ilmiah yang menguatkannya antara lain penelitian yang dilakukan oleh Atchibri *et al.* (2010), Pari dan Venkateswaran (2003), serta Roman-Ramos R *et al.* (1995). Atchibri *et al.* (2010) memperkirakan bahwa efek antihiperqlikemik yang dimiliki oleh *Phaseolus vulgaris* adalah karena adanya senyawa terpenoid dan saponin di dalamnya. Meskipun mekanisme aksi *Phaseolus vulgaris* dalam menurunkan kadar glukosa darah belum diketahui secara pasti, namun para ahli memperkirakan efek penurunan kadar glukosa darah terjadi karena ekstrak *Phaseolus vulgaris* memicu peningkatan sekresi insulin dari sel  $\beta$ -Langerhens atau meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer seperti jaringan adiposa, otot, dan liver (Pari & Venkateswaran 2003).

Hasil penelitian Perdana (2010) rebusan buncis yang dikombinasikan dengan bekatul lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini dimungkinkan karena terjadi sinergis antara  $\beta$ -sitosterol dalam air rebusan buncis maupun bekatul. Penggabungan air rebusan buncis dan bekatul dimungkinkan menyebabkan kandungan  $\beta$ -sitosterol yang masuk ke dalam tubuh tikus meningkat, sehingga lebih merangsang pankreas dalam memproduksi insulin. Peningkatan produksi insulin akan berakibat pada penurunan kadar glukosa darah.

Dosis infus buah buncis berdasarkan penelitian Pari (2004) adalah 600 mg/kg BB mencit paling efektif menurunkan glukosa darah. Penelitian Arinisa (2011) menyebutkan rerata selisih kadar glukosa darah 1 jam setelah makan buncis mengalami kenaikan 40,85 mg/dl pada kelompok 1 dan 42,83 mg/dl pada kelompok 2, namun uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

Upaya pencarian dan uji khasiat berbagai tanaman obat telah banyak dilakukan penelitian, salah satunya adalah penelitian mengenai efek farmakologi daun tapak dara (*Vinca rosea* L.) yaitu efek hipoglikemiknya. Menurut hasil penelitian Widyastuti dan Suarsana (2011) daun tapak dara mampu menurunkan kadar glukosa darah dan secara imunohistokimia mampu menstimulasi sel beta pankreas untuk menghasilkan hormon insulin. Tapak dara juga tanaman yang dapat digunakan untuk obat tradisional. Bagian-bagian tanaman ini baik pada akar, batang, daun hingga bunga mengandung zat kimia, seperti alkaloid, leurosine, vinblastin, vincristine, dan vindoline yang bermanfaat untuk mengobati diabetes mellitus, hepatitis, asma dan bronkitis. Selain itu penelitian pada infus daun tapak dara terbukti

dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 60 mg/kg BB mencit melalui oral mampu menurunkan konsentrasi serum glukosa sebesar 46,61% (Norma 1985).

## **B. Perumusan Masalah**

Permasalahan yang ada dalam penelitian ini adalah apakah pemberian kombinasi infusa buah buncis dan daun tapak dara mempunyai efek terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan?

Berapakah dosis efektif infusa buah buncis dan infusa daun tapak dara yang diberikan dalam kombinasi terhadap efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan?

Apakah efek kombinasi infusa buah buncis dan infusa daun tapak dara yang diberikan dalam kombinasi terhadap efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan termasuk efek sinergisme, aditif, atau antagonis?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian kombinasi infusa buah buncis dan daun tapak dara terhadap penurunan kadar glukosa darah pada

mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan. Selain itu tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui dosis efektif infusa buah buncis dan infusa daun tapak dara yang diberikan dalam kombinasi terhadap efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan. Tujuan lain yaitu untuk mengetahui efek dari kombinasi infusa buah buncis dan infusa daun tapak dara yang diberikan dalam kombinasi terhadap efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *Balb/C* yang dibuat hiperglikemik dengan induksi aloksan termasuk efek sinergisme, aditif, atau antagonis.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat mengenai farmakologi tanaman obat di Indonesia, khususnya dalam hal penggunaan tanaman buncis dikombinasi dengan tapak dara sebagai antidiabetes, sekaligus menjadi landasan pengembangan pengobatan tradisional yang menggunakan bahan alami yang banyak terdapat di Indonesia sehingga dapat digunakan oleh masyarakat luas sebagai pengobatan alternatif terhadap diabetes mellitus.

Penelitian ini juga dapat memberikan nilai tambah sumber daya alam Indonesia dengan mengidentifikasi kandungan bahan aktif dan khasiat yang terdapat dalam buncis dan tapak dara sebagai bahan sediaan obat antihiperglikemik yang akan meningkatkan daya saing di pasar global sehingga menambah devisa negara.