

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang Masalah**

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia yang berlangsung lama (kronik) pada penderita diabetes melitus dan disertai dengan gangguan metabolisme akibat dari insufisiensi fungsi insulin dapat menyebabkan kerusakan fungsi maupun kegagalan terhadap berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (ADA, 2014). Penyakit yang disebabkan karena komplikasi kronik mikrovaskuler yang terjadi pada pasien DM salah satunya adalah nefropati diabetik (Smeltzer, 2013).

Nefropati diabetik merupakan suatu keadaan dimana ginjal mengalami penurunan fungsi dan terjadinya kerusakan pada selaput penyaring darah yang disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi. Nefropati diabetik dijumpai pada 35-45% pasien DM yang dapat menyebabkan terjadinya gagal ginjal terminal dan menjadi penyebab utama kematian tertinggi pada pasien DM (Pratama, 2013). Pemeriksaan kreatinin serum merupakan pemeriksaan yang spesifik dan salah satu indikator untuk mengetahui kerusakan fungsi ginjal sehingga, pemeriksaan kreatinin serum dapat berfungsi sebagai perjalanan penyakit DM tipe 2 yang berpotensi mengalami gagal ginjal dan sebagai kontrol fungsi ginjal pada penderita DM tipe 2 yang sudah mengalami komplikasi gagal ginjal (Rahman, 2008).

Menurut PERKENI (2015) seseorang dapat didiagnosa diabetes melitus apabila memiliki kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dan glukosadarah puasa  $\geq 126$  mg/dl. Pasien-pasien dengan defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa darah yang normal, atau toleransi glukosa setelah makan karbohidrat. Hiperglikemianya yang berat dan melebihi ambang ginjal, maka akan terjadi glukosuria. Glukosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urin (poliuria) dan timbul rasa haus (polidipsi). Glukosa hilang bersama urin, mengakibatkan pasien mengalami

keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang. Rasa lapar yang semakin besar (polifagi) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori (Price,S.A. and Wilson,L.M.,2006).

Menurut laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 oleh Departemen Kesehatan, memiliki prevalensi penderita DM di Indonesia mengalami peningkatan dari 1,1% di tahun 2007 menjadi 2,1% di tahun 2013 dari keseluruhan penduduk sebanyak 250 juta jiwa. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2012, prevalensi diabetes melitus (DM) sebesar 366 juta jiwa penduduk dunia dan 80% penderitanya merupakan penduduk negara yang berpenghasilan rendah dan menengah. Data tersebut menempatkan posisi Indonesia di peringkat keempat negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak setelah Cina, India dan Amerika Serikat (Soelistijo, 2015).

Tingginya prevalensi penderita diabetes melitus membutuhkan penanganan yang serius, seperti pemberian terapi non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis dengan melakukan pengaturan pola makanan dan aktivitas fisik seperti rutin berolahraga dan terapi farmakologis dengan pemberian obat yang terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penggunaan obat penurun glukosa darah yang berlangsung cukup lama akan menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan seperti keracunan obat yang dapat mengakibatkan kerusakan fungsi berbagai organ. Hal yang umum terjadi adalah nefrotoksisitas (keracunan pada ginjal), neurotoksisitas, hepatotoksisitas, imunotoksisitas dan kardiotoxiksisitas (Dian, 2011). Ginjal merupakan organ kedua setelah hepar, yang paling sering menjadi sasaran perusakan oleh zat-zat kimia yang akan diekskresikan melalui urin (Gerhastuti, 2009). Timbulnya efek samping yang serius dan biaya pengobatan yang cukup tinggi untuk terapi farmakologis pada pasien diabetes, diperlukan alternatif terapi untuk mengurangi timbulnya efek samping (Kumar *et al.*, 2005). Salah satu pilihan dalam menangani masalah di atas adalah dengan memanfaatkan tanaman yang diketahui berpotensi sebagai antidiabetes yaitu aka kalesi.

Aka kalesi (*Spatholobus ferrugineus*) adalah tanaman dari suku Dayak di Kalimantan Timur yang digunakan untuk mengobati beberapa penyakit.

Berdasarkan analisis kualitatif pada batang *Spatholobus ferrugineus* mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, polifenol dan terpenoid/steroid (Marliana, 2007). Kandungan flavonoid inilah yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes. Aksi flavonoid sebagai antidiabetes diduga dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas (Dheer & Bhatnagar, 2010) dan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin (Kawatu, *et al.*, 2013).

Flavonoid adalah substansi yang mengandung senyawa polifenolik yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (herbal) yang berfungsi sebagai antioksidan yang kuat (Miryanti *et al.*, 2011). Sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid, hasilnya menunjukkan bahwa tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memberi efek menguntungkan terhadap penyakit diabetes melitus, baik melalui pengurangan penyerapan glukosa maupun meningkatkan toleransi glukosa (Brahmachari, 2011).

Penelitian secara *in vitro* membuktikan bahwa ekstrak etanol batang aka kalesi mempunyai bioaktivitas sebagai antidiabetes, menurut data ekstrak ini memiliki kemampuan dalam menghambat enzim alfa glukosidase. Sebagai seorang Muslim, pentingnya pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi dengan melakukan penelitian baru terhadap terapi yang dapat dimanfaatkan sebaik mungkin oleh manusia serta tercapainya kemudahan dalam berobat, seperti firman Allah SWT dalam QS. Al Baqarah (2): 185: “..Allah menghendaki kemudahan bagimu, dan tidak menghendaki kesukaran bagimu..”. Maka penelitian secara *in vivo* diperlukan untuk membuktikan dan mempelajari bioaktivitas ekstrak etanol aka kalesi sebagai antidiabetes dilihat dari pengukuran kadar ureum kreatinin dan gambaran histopaologi ginjal pada tikus putih jantan yang telah diinduksi aloksan.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Prevalensi penyakit diabetes melitus yang meningkat di Indonesia dan seluruh dunia memerlukan penanganan alternatif maupun komplementer, salah satunya adalah pengembangan antidiabetes dari ekstrak etanol aka kalesi yang telah terbukti secara *in vitro*. Penelitian secara *in vivo* diperlukan untuk

mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol aka kalesi. Pada penelitian ini difokuskan pada pengaruh nilai ureum kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal setelah pemberian ekstrak etanol aka kalesi pada tikus putih jantan diabetes.

### **1.3. Pertanyaan Penelitian**

1. Apakah pemberian ekstrak etanol aka kalesi mempengaruhi kadar ureum kreatinin pada tikus putih jantan diabetes?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak aka kalesi terhadap gambaran histologi ginjal tikus putih jantan diabetes ?
3. Bagaimana tinjauan Islam terhadap kadar ureum kreatinin dan histologi ginjal pada tikus putih jantan diabetes setelah pemberian ekstrak etanol aka kalesi ?

### **1.4. Tujuan Penelitian**

Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol aka kalesi terhadap kadar ureum kreatinin dan organ ginjal pada tikus putih jantan diabetes, ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Tujuan Khusus

1. Mempelajari pengaruh ekstrak etanol aka kalesi terhadap kadar ureum kreatinin pada tikus putih jantan diabetes.
2. Mengetahui gambaran histologi ginjal pada tikus putih jantan diabetes setelah pemberian ekstrak etanol aka kalesi.
3. Mengetahui tinjauan Islam terhadap kadar ureum kreatinin dan histologi ginjal pada tikus putih jantan diabetes setelah pemberian ekstrak etanol aka kalesi.

### **1.5. Hipotesis**

1. Pemberian ekstrak etanol aka kalesi berpengaruh baik terhadap kadar ureum kreatinin dalam darah tikus yang diinduksi aloksan.
2. Pemberian ekstrak etanol aka kalesi dapat berpengaruh baik terhadap gambaran histologi ginjal yang diinduksi aloksan.

## **1.6. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang potensi ekstrak etanol akar kalesi (*Spatholobus ferrugineus*) dalam memperbaiki kadar ureum kreatinin dan histopatologi ginjal tikus putih jantan diabetes dan bisa menjadi sumber referensi yang digunakan untuk penelitian selanjutnya sebagai pengembangan ilmu pengetahuan. Penelitian ini dapat menambah ilmu tentang pemanfaatan tumbuhan sebagai salah satu ciptaan Allah SWT yang dapat digunakan sebagai obat.