

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis yang mengakibatkan gangguan pada metabolisme. Hasil penelitian Sam (2007) menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita penyakit diabetes melitus (DM), di Indonesia terjadi peningkatan jumlah penderita dari 1,7% pada tahun 1982 menjadi 5,7% dan pada tahun 2001 mencapai 12,8%. Menurut survei yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk, pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 12,4 juta penderita penyakit diabetes mellitus.

Penyakit diabetes melitus (DM) atau kencing manis terbagi atas dua tipe. Diabetes Melitus tipe 1, dicirikan oleh kerusakan selektif dari sel-sel  $\beta$  pankreas penghasil insulin melalui mekanisme *cellular mediated autoimmune*. Diabetes Melitus tipe 2, adalah penyakit metabolik yang ditandai adanya gejala hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas, gangguan kerja insulin/resistensi insulin, atau keduanya (Masharani, 2001). Pada awalnya, resistensi insulin belum menyebabkan diabetes klinis, sel  $\beta$  pankreas masih dapat mengkompensasi, sehingga terjadi hiperinsulinemi, kadar glukosa darah masih normal atau sedikit meningkat. Kemudian jika telah terjadi kelelahan sel  $\beta$  pankreas, baru timbul diabetes melitus klinis yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang meningkat. Menurut Shils (1994) diabetes tipe 2 (*Noninsulin*

*Dependent Diabetes Melitus*) ini, pankreas masih relatif cukup menghasilkan insulin tetapi bekerja kurang sempurna akibat adanya retensi insulin, Berbeda dengan diabetes tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*), sebagian sel  $\beta$  pada pulau Langerhans mengalami kerusakan sehingga tidak dapat memproduksi insulin yang akan mengakibatkan keadaan hiperglikemia.

Hiperglikemia (DM) termasuk penyakit degeneratif yang jika tidak teregulasi dengan baik, akan mengakibatkan suatu keadaan stres oksidatif, yaitu terjadi produksi radikal bebas yang melebihi kemampuan antioksidan tubuh dalam menghambatnya. MDA (*Malondialdehid*) merupakan salah satu produk final dari lipid peroksidasi, senyawa ini terbentuk akibat degradasi dari radikal bebas hidroksil dengan lipid membran sel tubuh atau dengan asam lemak tak jenuh, yang selanjutnya ditransformasi menjadi radikal yang sangat reaktif. Komplikasi akibat diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan memunculkan kerusakan pembuluh darah yang berdampak terhadap organ-organ tubuh lain, seperti jantung, stroke, ginjal, mata, dan lainnya. Kadar glukosa darah yang tinggi memicu terjadinya kerusakan sel karena modifikasi oksidatif berbagai substrat sehingga terjadi pembentukan radikal bebas. Modifikasi oksidatif tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan tubuh dan radikal bebas yang terbentuk (Setiawan, 2005).

Menurut Atmosukarto (2003), radikal bebas secara kontinu dibentuk oleh tubuh. Di samping itu, tubuh memiliki sistem antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas baik melalui proses enzimatik seperti enzim antioksidan SOD (*Superoksida Dismutase*), atau non-enzimatik seperti kandungan kimiawi yang

terdapat pada berbagai macam tumbuh-tumbuhan, yang berfungsi sebagai pengobatan. Seperti yang dijelaskan dalam hadits riwayat Muslim, bahwa Rasulullah SAW bersabda:

قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

*Rasulullah SAW Shallallahu 'alaihi Wasallam, beliau bersabda: "Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, maka akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah 'Azza Wajalla." (HR. Muslim, 4085 Sumber: Muslim Kitab: Salam)*

Pada saat manusia sedang mengalami cobaan berupa penyakit Allah SWT melarang hambanya untuk berdiam diri dan pasrah terhadap cobaan tersebut, melainkan harus berusaha untuk mencari obatnya, pengobatan menggunakan bahan herbal lebih aman untuk dikonsumsi, tumbuhan herbal sudah sering digunakan sebagai bahan pengobatan, seperti yang dijelaskan dalam Al-Qur'an bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tanaman dan tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk-Nya.

Allah SWT berfirman dalam Q.S. al- Syuara'(26):7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

*Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat. (Q.S: al- syuara'/26:7).*

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai tanaman maupun tumbuh-tumbuhan yang bermanfaat bagi manusia dalam bentuk segar maupun ramuan yang bisa dijadikan sebagai obat terapi dari berbagai macam penyakit. Bentuk terapi yang dapat diberikan untuk pengobatan DM dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan kimiawi maupun ramuan tradisional

(Lee *et.al.*, 2000), mahal nya pengobatan moderen menyebabkan masyarakat mencari pengobatan tradisional yang alami dan relatif murah atau bahkan tanpa mengeluarkan biaya. Menurut Djari (2005), tumbuhan merupakan salah satu sumber daya yang sangat penting dalam upaya pengobatan dan upaya mempertahankan kesehatan masyarakat. Berdasarkan perkiraan badan kesehatan dunia (WHO), 80% penduduk dunia masih menggantungkan pada pengobatan tradisional, termasuk penggunaan obat yang berasal dari tumbuhan. Indonesia yang dikenal sebagai salah satu dari 7 negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar ke-2, yang berpotensi dalam mengembangkan obat herbal yang berbasis pada tanaman obat kita sendiri. Tumbuhan tersebut menghasilkan metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologik yang beraneka ragam, memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat berbagai penyakit.

Dalam upaya pengobatan Diabetes mellitus, salah satu tumbuhan seperti pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban, diduga dapat dijadikan solusi alternatif sebagai obat tradisional. Alasan menggunakan obat tradisional adalah mudah didapatkan serta diharapkan aman jika dikonsumsi dan tidak menimbulkan efek samping. Menurut Coskun *et al* (2005), Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang mampu menekan radikal bebas. Pegagan telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun yang sudah dalam bentuk ramuan (jamu). Secara empirik, pegagan bermanfaat sebagai penyembuh luka, radang, reumatik, asma, wasir, tuberkulosis, lepra, disentri, demam dan penambah selera makan. Pegagan

banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai obat. Diantaranya untuk mengobati penyakit darah tinggi, wasir, campak, bisul, mata merah, bengkak, batuk darah dan mimisan (Januwati, *et al*, 2004).

Penggunaan ekstrak herba didasarkan pada penelitian Kumar dan Gupta (2003), yang menyatakan bahwa *Centella Asiatica* (L.) Urban dapat meningkatkan fungsi kognitif otak dan oksidatif stres yang diinduksi dengan *streptozotocin* secara *intracerebroventricular* pada tikus Alzheimer. Menurut Wijayakusuma (1994), tumbuhan pegagan yang dikonsumsi dalam bentuk segar mempunyai khasiat untuk membersihkan darah dan memperbaiki pencernaan. Pengkonsumsian daun pegagan segar berdasarkan jumlah konsumsi lalapan segar daun pegagan oleh masyarakat Jawa yaitu dalam sehari kira-kira 70 g daun pegagan manusia dewasa dengan berat badan 70 kg mengkonsumsi 70 g per hari sehingga diasumsikan dosis per kg BB adalah 1 g, tikus dengan berat 200 g mengkonsumsi sebanyak 0,2 g daun pegagan segar.

Menurut Mardiswoyo (1985), Pembuatan air rebusan berdasarkan kebiasaan yang dilakukan masyarakat Jawa yaitu: segenggam penuh daun pegagan (kira-kira 20 lembar) direbus dengan 1 gelas air sampai menjadi  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{2}$  gelas (50-100 ml) diminum 3 kali sehari, manusia dewasa dengan berat badan 70 kg mengkonsumsi 150-300 ml per hari atau rata-rata 225 ml sehingga diasumsikan dosis per kg BB adalah 3,2 ml, tikus dengan berat 200 g mengkonsumsi sebanyak 0,64 ml.

Berdasarkan seringnya pemakaian pegagan sebagai obat berbagai macam penyakit, maka penggunaan tumbuhan ini harus melalui serangkaian uji seperti,

uji khasiat, toksitas, dan uji klinik. Dengan dasar tersebut dan juga potensinya yang sangat tinggi maka penulis tertarik untuk mengetahui apakah potensi beberapa bentuk sediaan pegagan *Centella Asiatica* (L.) Urban yang diolah secara tradisional mampu memperbaiki gambaran histologis dan kadar antioksidan pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan ekstrak pegagan yang telah diteliti secara ilmiah pada penelitian Kumar dan Gupta (2003). Untuk mengetahui manfaat pegagan dalam meregenerasi sel pankreas dan kadar antioksidan maka dilakukan pengamatan. Parameter yang digunakan adalah pengamatan histologis.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?
2. Apakah lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?
3. Apakah interaksi bentuk dan lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) .
2. Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) .
3. Untuk mengetahui pengaruh interaksi bentuk dan lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) .

### 1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bentuk sediaan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) .
2. Lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) .
3. Interaksi bentuk dan lama pemberian Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran histologis pankreas dan kadar antioksidan tikus putih (*Rattus norvegicus*) .

### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini, antara lain:

1. Memberi informasi kepada masyarakat dan kalangan medis bahwa pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat dipakai sebagai suplemen perbaikan pankreas dan kadar antioksidan, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi obat tradisional.
2. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pengobatan tradisional menggunakan pegagan.
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini antara lain:

1. Daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang digunakan dalam bentuk ekstrak, air rebusan, dan daun segar.
2. Dosis ekstrak pegagan yang digunakan berdasarkan penelitian Kumar dan Gupta (2003) yaitu 300 mg/kg BB. Sedangkan dosis untuk air rebusan dan daun segar didasarkan pada kebiasaan yang ada di masyarakat. Dosis untuk air rebusan yaitu segenggam penuh daun pegagan (kira-kira 20 lembar) direbus dengan 1 gelas air sampai menjadi  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{2}$  gelas (50-100 ml) sehingga dosis per kg BB adalah 3,2 ml yang dikonversikan keberat badan tikus menjadi 0,64 ml. Dosis untuk pegagan segar yaitu berdasarkan jumlah konsumsi lalapan masyarakat Jawa yakni 70 g daun pegagan sehingga dosis

per kg BB adalah 1 gram yang dikonversikan keberat badan tikus menjadi 0,2 gram.

3. Kondisi diabetes mellitus kronis pada hewan coba diperoleh dari penyuntikan aloksan yang diinjeksikan secara intravena dengan dosis 65 mg/kg BB yang diinjeksikan sebanyak 2 kali dan ditunggu hingga 6 minggu.
4. Pengukuran kadar antioksidan *Superoksida Dismutase* (SOD).
5. Pengukuran kadar *Malondialdehid* (MDA).

