

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Islam menganjurkan hidup sehat karena diakhirat nanti akan ditanya tentang umur, ilmu, harta dan tubuh. Dari 4 perkara tersebut, islam menganjurkan untuk menggunakan apa yang telah Allah berikan dengan sebaik-baiknya. Manusia tidak bisa terlepas dari pertanggung jawaban atas 4 hal tersebut. Karena Allah telah memberikannya kepada anak adam, maka gunakanlah dengan sebaik mungkin sebelum terlambat. Rasulullah Shollallahu A'alaihi Wasallam bersabda:

لَا تَزُولُ قَدَمًا عَبْدٍ يَوْمَ الْقِيَامَةِ حَتَّى يُسْأَلَ عَنْ أَرْبَاعٍ عَنْ عُمُرِهِ فِيمَا أَفْنَاهُ وَعَنْ عِلْمِهِ فِيمَا فَعَلَ، وَعَنْ مَالِهِ مِنْ أَيْنَ اكْتَسَبَهُ، وَفِيمَا أَنْفَقَهُ وَعَنْ جِسْمِهِ فِيمَا أَبْلَاهُ

Artinya: *Kedua kaki seorang hamba tidak akan bergeser di hari kiamat hingga ditanya tentang 4 hal yaitu umurnya dipergunakan untuk apa, tentang ilmunya sudahkah diamankan, tentang hartanya dari mana didapatkan dan dipergunakan untuk apa, serta tentang tubuhnya dipergunakan untuk apa?'*. (HR. Tirmidzy no.2341)

Hadits diatas menerangkan bahwa akan ditanya pada hari kiamat tentang 4 perkara di atas, salah satunya adalah tentang umur yang merupakan rangkaian dari menit-menit dan detik-detik, yang nafas-nafas kita berhembus dan tidak mungkin akan terulang. Kita sebagai umat islam dianjurkan untuk menjaga kesehatan. Karena kesehatan adalah penting bagi manusia setelah keimanan. Tanpa kesehatan, ibadah tidak bisa dijalankan dengan sempurna. Berada dalam kondisi sehat adalah rahmat yang patut disyukuri dan patut untuk dipelihara.

Ada berbagai cara untuk menjaga kesehatan, salah satunya dengan menjaga keseimbangan tubuh (homoestasis). Homoestasis merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan keseimbangan agar semua kebutuhan dalam tubuh dapat terpenuhi (Uliyah, 2008). Pemenuhan kebutuhan tubuh harus dilakukan dengan makan yang seimbang antara yang dikonsumsi dan yang digunakan oleh tubuh. Makanan yang bergizi diperlukan oleh tubuh, seperti nasi, ikan, sayur dan buah. Namun, mengonsumsi makanan yang bergizi tersebut harus disesuaikan dengan kebutuhan tubuh dan tidak menimbulkan penyakit. Makanan yang mengandung karbohidrat tinggi, apabila dikonsumsi berlebihan maka dapat menimbulkan tingginya kadar gula dalam darah dan akan menimbulkan penyakit diabetes mellitus.

Saat ini jumlah penderita diabetes di dunia mencapai 200 juta jiwa. Diprediksi angka tersebut terus bertambah menjadi 350 juta jiwa pada tahun 2020. Salah satu penyebab meningkatnya angka penderita diabetes di seluruh dunia termasuk Indonesia adalah perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat. (Depkes, 2009).

Penyakit diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditimbulkan sebagai akibat kelainan metabolisme karbohidrat, dimana glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik, sehingga menyebabkan hiperglikemia (Suyono, 2002). Penderita DM yang berlangsung lama mempunyai resiko tinggi dapat menimbulkan komplikasi (Widijanti, 2005). Komplikasi kronis Diabetes Mellitus terutama disebabkan oleh gangguan integritas pembuluh darah yang mengakibatkan penyakit mikrovaskular dan makrovaskular. Menurut Arsono,

(2005) kerusakan makrovaskular biasanya muncul sebagai gejala klinik berupa penyakit jantung iskemik dan pembuluh darah perifer. Adapun kerusakan mikrovaskular memberikan manifestasi retinopati, nefropati dan neuropati

Kerusakan mikrovaskular terjadi karena tingginya kadar gula darah yang menginduksi stress oksidatif dengan cara menghasilkan ROS melalui autooksidasi glukosa. Proses autooksidasi glukosa dikatalisis oleh senyawa logam seperti besi dan seng sehingga menyebabkan radikal bebas dalam tubuh meningkat. Menurut King (2004), hiperglikemia menginduksi peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) seperti superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), nitrit oksida (NO) dan penurunan kadar antioksidan endogen. Akibat dari radikal bebas tersebut dapat merusak berbagai jaringan tubuh seperti kerusakan pada ginjal (Umniyah, 2007). Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan menimbulkan stres oksidatif yang menyebabkan atrofi pada glomerulus dan kerusakan tubulus proksimal (Taneda, 2010).

Kerusakan glomerulus terjadi karena keadaan hiperglikemik yang mengakibatkan beban kerja glomerulus sebagai filter darah semakin berat. Penumpukan glukosa di glomerulus akan mengakibatkan peningkatan tekanan osmotik sehingga terjadi nekrosis glomerulus. Menurut Ressang (1984) Akibat dari kerusakan glomerulus ini protein yang berukuran besar akan lolos dan terjadi gangguan fungsi enzim lisosom epitel tubulus proksimal sehingga akan mengakibatkan kematian sel tubulus. Carlthon dan McGavin (1995) menyatakan bahwa bila epitel tubulus mengalami degenerasi dan kematian sel maka protein yang lolos tidak mampu untuk diserap kembali secara maksimal sehingga

tertimbun di dalam lumen. Sing (2010) menyatakan bahwa Periode hiperglikemia menyebabkan peningkatan beban kerja sel-sel tubulus proksimal dalam mereabsorpsi glukosa yang kemudian menginduksi terjadinya hipertrofi sel-sel tubulus proksimal, penebalan membran basal tubulus dan dilatasi tubulus. Pada tahap lanjut terjadi atrofi tubulus dan fibrosis peritubuler.

Berbagai kerusakan tersebut disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan dari proses autooksidasi glukosa yang tidak diimbangi oleh antioksidan sehingga terjadi kerusakan pada membran sel. Menurut kumalaningsih (2006), dalam keadaan normal, pembentukan radikal bebas akan diikuti oleh pembentukan antioksidan dalam tubuh sehingga terjadi keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Keadaan suatu molekul dimana jumlah radikal bebas lebih banyak dari antioksidan akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel. Langkah yang paling tepat untuk mengurangi stres oksidatif adalah dengan mengurangi radikal bebas atau mengoptimalkan pertahanan tubuh dengan memperbanyak asupan antioksidan (endogen dan eksogen).

Rasulullah Shollallahu A'alaihi Wasallam bersabda bahwa semua penyakit berasal dari Allah, maka yang dapat menyembuhkan juga Allah semata. Akan tetapi untuk mencapai kesembuhan tersebut tentunya dengan usaha yang maksimal. Sesungguhnya Allah mendatangkan penyakit, maka bersamaan dengan itu Allah juga mendatangkan obat. Hadist tersebut yaitu:

عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ قَالَ كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ وَجَاءَتِ الْأَعْرَابُ
فَقَالُوا : يَا رَسُولَ اللَّهِ أَنْتَ دَاوَى؟ فَقَالَ : نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ تَدَاوَوْا فَإِنَّا اللَّهُ لَمْ يَضَعْ
دَاءً إِلَّا أَوْضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالَ الْأَمَّامُ... (رواه احمد)

Artinya: Usumah bin Syarik berkata, “Di waktu saa beserta Nabi Muhammad Shollallahu A’alaihi Wasallam, datanglah beberapa orang badui, lalu mereka bertanya, “Ya, Rasulallah, apakah kami mesti berobat?”, Jawab beliau, “Ya, wahai hamba Allah berobatlah kamu, karena Allah tidak mengadakan penyakit melainkan Dia adakan obatnya, kecuali satu penyakit”. Tanya mereka, “Penyakit apa itu?”. Beliau menjawab, “Tua”. (HR.Ahmad).

Hadist tersebut menjelaskan bahwa tidak ada penyakit yang tidak ada obatnya yang merupakan pegangan dengan harapan bahwa tidak boleh pesimis atas penyakit yang diderita. Allah Subhanahu Wa Ta'ala akan memberikan jalan keluar bagi makhluk-Nya yang ingin berusaha termasuk kesembuhan dari penyakit. Pengobatan berbagai penyakit dapat dilakukan dengan berbagai cara misalnya dengan pengobatan tradisional yang memanfaatkan bahan dari alam.

Pengobatan tradisional merupakan pilihan yang tepat untuk mengatasi kesulitan terkena penyakit. Salah satu tanam adalah daun murbei (*Morus alba* L.). Senyawa pada daun murbei (*Morus alba* L.) yang memiliki khasiat antidiabetes adalah senyawa *deoxynojirimycin* (DNJ) (Kimura, 2004).

Berbagai penelitian tentang daun murbei (*Morus alba* L.) sudah banyak dilakukan. Penelitian di Jepang melaporkan bahwa daun murbei mengandung senyawa *deoxynojirimycin* (DNJ) yang dapat menghambat aktivitas enzim glukosidase yang berfungsi memecah senyawa polisakarida menjadi monomer-

monomer gula (glukosa), sehingga dapat menurunkan kadar gula darah penderita diabetes (Sofian 2005). Pada penelitian Efendi (2010), pemberian teh daun murbei mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah secara nyata pada tikus diabetes mellitus. Sedangkan pada penelitian Sunarsih (2009) infusa daun murbei dosis 549 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes dan efek penurunan yang ditimbulkan sebanding dengan insulin. Daun murbei (*Morus alba* L.) juga mengandung asam klorogenik (Thom, 2007) dan mengandung ecdysterone (Dalimartha, 2008) yang berfungsi sebagai penurun kadar gula darah.

Selain itu daun murbei (*Morus alba* L.) juga mengandung senyawa-senyawa antioksidan seperti flavonoid, asam fenol, β Karoten, α tokoferol dan anthocianin (Radojkovic, 2012). Menurut Paiva (1999) menyatakan bahwa pemberian ekstrak buah merah mampu menurunkan kadar radikal bebas seperti peroksinitrit (ONOO^-) dan gangguan hemodinamik ginjal yang mampu merusak makromolekul sehingga mencegah terjadinya nekrosis pada tubulus. Sedangkan menurut Shofia (2013), tikus diabetes mellitus yang diberi perlakuan terapi rumput laut coklat (*Sargassum prismaticum*) mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai *scavenger* radikal bebas memberikan hasil perbaikan jaringan yang ditunjukkan dengan sempitnya jarak antara kapsula bowman dan glomerulus.

Daun murbei yang mempunyai banyak kandungan tersebut dapat dijadikan sebagai pengobatan diabetes. Lazimnya suatu obat sebelum digunakan pada manusia terlebih dahulu dilakukan penelitian pada hewan coba. Hewan coba

tersebut dibuat kondisi dengan kadar gula tinggi sehingga terjadi penyakit diabetes mellitus dan kondisi tersebut biasa terjadi akibat bantuan bahan kimia yang dapat menyebabkan diabetes. Salah satu bahan kimia tersebut adalah aloksan. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Digunakan aloksan karena sifat dan unsur senyawa dari aloksan tersebut dapat merusak sel-sel β pancreas yang serupa dengan mekanisme kerja penyakit diabetes didalam tubuh (Szkudelski, 2009).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengkaji tentang pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap gambaran histologi glomerulus dan tubulus proksimal tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes kronik.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

1. Apakah ada pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba*. L) terhadap perubahan histologi glomerulus tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes kronik ?
2. Apakah ada pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba*. L) terhadap kerusakan tubulus proximal tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes kronik?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan bertujuan untuk :

1. Mengetahui adanya pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba. L*) terhadap perubahan histologi glomerulus tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes kronik.
2. Mengetahui adanya pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba. L*) terhadap kerusakan tubulus proximal tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes kronik.

1.4 Hipotesis

Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah

1. Ada pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba L*) terhadap perubahan histologi glomerulus tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes kronik.
2. Ada pengaruh pemberian infusa daun murbei (*Morus alba. L*) terhadap kerusakan tubulus proximal tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes kronik.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah

1. Sebagai bahan informasi untuk bidang kesehatan dan gizi yang dapat dikembangkan menjadi pengobatan herbal sekaligus pengobatan alternatif bagi penderita diabetes.
2. Sebagai bukti ilmiah bagi industri farmasi untuk menambah sediaan obat antihiperqlikemik.
3. Memberikan informasi mengenai nilai tambah tanaman murbei yang selama ini hanya digunakan sebagai pakan ulat sutera.

4. Memberikan informasi bagi petani untuk lebih meningkatkan pengembangan tanaman murbei dalam rangka peningkatan taraf hidup.

1.6 Batasan Masalah

1. Organ yang diamati dalam penelitian ini meliputi histologi ginjal, kerusakan glomerulus yang meliputi piknosis, karioreksis, pelebaran kapsula bowman. Pada kerusakan tubulus proksimal yang meliputi piknosis, karioreksis, terjadi pelebaran antar sel tubulus proksimal tikus putih (*Rattus novergicus*).
2. Hewan coba yang dipakai adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jenis kelamin jantan, umur 1-2 bulan dengan berat rata-rata ± 100 gram.
3. Dosis infusa daun murbei (*Morus alba*. L) yang dipakai dalam penelitian ini adalah 400 mg/kg BB, 600 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB.
4. Simplisia daun murbei diperoleh dari balai material medika Batu.
5. Dosis aloksan yang diberikan adalah 100 mg/kg BB.