

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal. Apabila kondisi ini dibiarkan tak terkendali maka dapat menyebabkan pasien lebih rentan terhadap infeksi dan menimbulkan penyakit penyulit yang dapat berakibat fatal seperti penyakit jantung, ginjal, dan kelainan yang terjadi pada pembuluh darah retina yang bisa berakhir dengan kebutaan bagi penderitanya (retinopati diabetik) (BPOM, 2010). Diabetes melitus (DM) adalah penyakit degeneratif yang jumlahnya akan mengalami peningkatan di masa yang akan datang. Peningkatan jumlah penderita DM berkaitan dengan meningkatnya jumlah populasi, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional menjadi modern, meningkatnya prevalensi obesitas, dan berkurangnya kegiatan fisik (Ganong, 2008).

Sejak tahun 2000 jumlah penderita diabetes melitus atau kencing manis di Indonesia meningkat cukup signifikan dan diperkirakan pada tahun 2030 mencapai 21,3 juta orang, serta paling banyak terjadi pada masyarakat urban yang gaya hidupnya tidak sehat. Estimasi terakhir *International Diabetes Federation (IDF)*, terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan dari 382 juta tersebut, 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan. Sehingga pasien diabetes diharapkan dapat mengatur kadar gula dalam darah melalui diet. Jika sudah melakukan pengaturan makanan dan latihan jasmani namun kadar gula darah masih belum terkontrol dengan baik, maka dibutuhkan pengelolaan farmakologis menggunakan obat antidiabetika oral atau insulin (atau keduanya) (BPOM, 2010; Kemenkes RI, 2014).

Salah satu terapi farmakologi yang menjadi pilihan bagi penderita diabetes melitus adalah glibenklamid dari golongan sulfonilurea. Obat ini merupakan antidiabetika oral generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemiknya yang kira-kira 100

kali lebih kuat daripada tolbutamida. Resiko hipo juga lebih besar dan lebih sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain yaitu dengan *single dose* pagi hari mampu menstimulir sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (Tjay dan Rahardja, 2013).

Disamping penggunaan antidiabetik oral banyak pasien yang menggunakan bahan alam sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus untuk menjaga kestabilan kadar gula darahnya. Di Indonesia sendiri yang merupakan negara dengan sumber daya alam yang sangat melimpah penggunaan bahan dari alam sebagai alternatif pengobatan telah dilakukan sejak dulu dan masih dipertahankan hingga saat ini, terlebih lagi penggunaan obat dari alam di era modern ini lebih dipilih karena timbulnya kesadaran dimasyarakat bahwa penggunaan obat kimia memiliki efek samping yang besar terhadap tubuh dibandingkan obat yang berasal dari alam. Penggunaan bahan alam dalam pengobatan sering dilakukan oleh masyarakat baik bahan alam tunggal maupun dikombinasikan dengan obat sintetik untuk meningkatkan efektivitas dari obat sintetik dalam menyembuhkan suatu penyakit. Hal yang sama juga dilakukan dalam pengobatan diabetes mellitus. Menurut Adhitia (2012) dalam Liem dkk (2015) terapi diabetes melitus yang memakan waktu yang lama memungkinkan terjadinya pemakaian bersama obat herbal dan antidiabetika oral. Berdasarkan penelitian tersebut dari 101 orang responden, sebanyak 52,47% menggunakan antidiabetes herbal dan 47,53% menggunakan antidiabetika oral saja. Dari 52,47% pasien pengguna antidiabetes herbal, terdapat 71,70% pasien yang menggunakan kombinasi antidiabetik oral dan antidiabetes herbal, sedangkan 28,30% menggunakan antidiabetes herbal saja.

Menurut Hikmah dkk (2016) kombinasi antara obat herbal dan obat sintesis tidak menutup kemungkinan terjadinya interaksi. Ada kekhawatiran munculnya efek hipoglikemik yang berlebihan apabila antidiabetes herbal dikonsumsi bersama dengan antidiabetes oral. Dalam penelitian tersebut terdapat perbedaan bermakna antara kelompok uji yang diberi kombinasi antidiabetes herbal yakni glibenklamid dengan antidiabetes herbal berupa ekstrak daun salam dengan kelompok yang hanya

diberi glibenklamid tunggal maupun ekstrak tunggal. Dimana peningkatan efek terjadi berbarengan dengan peningkatan dosis daun salam yang digunakan dalam penggunaan kombinasi. Semakin, tinggi dosis yang digunakan, maka semakin besar pula efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan.

Salah satu tumbuhan yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus adalah sirsak (*Annona muricata* L.) bagian yang digunakan dari tumbuhan tersebut adalah daunnya. Berdasarkan penelitian Setyawati dkk (2015) ekstrak daun sirsak memiliki efek perbaikan kadar glukosa darah pada tikus wistar diabetik yang diinduksi aloksan dan penurunan kadar glukosa terbesar terjadi pada kelompok ekstrak 800 mg. Daun sirsak diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, asam lemak, fitosterol, mirisil alkohol dan anonol. Alkaloid dan flavonoid dalam daun sirsak memiliki efek hipoglikemik. Alkaloid mempunyai kemampuan untuk regenerasi, dimana ekstrak dari alkaloid mampu meregenerasi sel beta pankreas yang rusak. Flavonoid juga memiliki efek hipoglikemik dengan cara merangsang pengeluaran insulin dan/atau mempunyai senyawa yang mirip insulin (Markham, 1998; Purwatresna, 2012).

Berdasarkan hal tersebut banyak pasien diabetes melitus yang menggunakan daun sirsak bersamaan dengan antidiabetes oral yakni glibenklamid. Kombinasi antara obat herbal dan sintetik dapat menimbulkan interaksi farmakodinamik, yaitu interaksi antara obat-obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau yang berlawanan sehingga terjadi efek sinergis atau antagonis. Sebab, baik glibenklamid maupun daun sirsak keduanya memiliki efek yang sama yakni dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dibuatlah rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan?
2. Berapa dosis minimum glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka dibuatlah tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan.
2. Untuk mengetahui dosis minimum ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) kombinasi glibenklamid yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Mahasiswa

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan untuk penelitian lanjutan tentang dampak penggunaan kombinasi obat sintetik dengan obat tradisional pada penderita diabetes melitus.

1.4.2 Bagi Universitas

Hasil penelitian ini dapat menjadi dokumen akademik yang berguna untuk dijadikan acuan penelitian bagi mahasiswa.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan informasi tentang penggunaan kombinasi obat sintetik dengan obat tradisional pada penderita diabetes melitus serta dampak yang ditimbulkan, terutama karena penggunaan glibenklamid kombinasi daun sirsak (*Annona muricata* L.).