

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Pada tahun 2015, Perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) dan *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan sebuah data baru bahwa jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia telah mencapai 10,0 juta jiwa dengan usia penderita 20-79 tahun (Anonim, 2015). Hal ini membuat Indonesia menjadi negara dengan populasi penderita diabetes terbanyak ke-7 di dunia setelah negara China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Meksiko. Sebelumnya pada tahun 2014, IDF Diabetes Atlas menyebutkan bahwa penderita diabetes mellitus di Indonesia sebanyak 9,1 juta jiwa dan memperkirakan jumlah penderita diabetes menjadi 16,2 juta jiwa di tahun 2040. Sedangkan, Organisasi Kesehatan Dunia WHO (World Health Organisation) memperkirakan jumlah penderita diabetes akan terus melonjak, dari semula 8,4 juta jiwa di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa di tahun 2030 (Soelistijo A.S. *et al*, 2015).

Diabetes Mellitus (DM) atau kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan KGD yang tinggi melebihi kadar normal (70-110 mg/dl setelah berpuasa 8 jam, <200 mg/dl 2 jam setelah makan) dan merupakan suatu dampak dari kelainan metabolik dalam tubuh yang dipengaruhi oleh metabolisme. Pemicu penyakit DM sangat beragam antara lain dapat terjadi karena faktor genetik atau keturunan, infeksi virus, proses respirasi sel,

proses-proses metabolisme, proses inflamasi, dan dapat dipicu oleh stres (Pham-Huy *et al.*, 2008). Namun ternyata faktor lingkungan seperti gaya hidup yang tidak sehat karena pola makan yang tidak seimbang adalah pemicu terbesar penyakit DM. Selain itu, faktor tersebut dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan, antioksidan dan radikal bebas yang kemudian dapat merusak oksidatif (stres oksidatif) sehingga dapat berakibat terhadap munculnya berbagai penyakit selain diabetes mellitus seperti aterosklerosis, kanker, kerusakan kulit, dan lain-lain (Asj'ari *et al.*, 2000).

Radikal bebas dapat merusak makromolekul seperti protein, asam nukleat dan lipid. Radikal bebas menimbulkan reaksi rantai, misalnya peroksidasi lipid yang berdampak merusak komponen membran sel yang mengandung asam lemak tidak jenuh ganda menjadi senyawa toksis terhadap sel seperti malondialdehid, 9-hidroksi-nonenal, F<sub>2</sub>-isoprostano, etana dan pentana (Murray *et al.*, 2000).

Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu pertanda terjadinya kerusakan oksidatif oleh radikal bebas pada membran sel (Suryohudoyo, 2000). Untuk itu, sebagai pencegahan terjadinya efek buruk dari radikal bebas maka diperlukan antioksidan. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang menghambat atau mencegah terjadinya oksidasi. Cara kerja antioksidan yaitu bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tidak reaktif, antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron pada senyawa tersebut, dan dapat menghambat kerusakan rantai dari pembentukan radikal bebas (Utami *et al.*, 2009).

Salah satu obat konvensional yang paling banyak digunakan untuk pengobatan diabetes adalah metformin. Selain mekanismenya yang dapat mengurangi produksi glukosa, metformin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan (Merdekawati, 2014). Akan tetapi metformin memiliki efek samping seperti mual, muntah, anoreksia, asidosis laktat, dan gangguan penyerapan vitamin B12 (Yulinah *et al.*, 2008).

Selain obat-obat sintetis/kimia, antioksidan dapat diperoleh dari alam salah satunya terdapat pada tanaman daun salam. Daun salam merupakan salah satu jenis tanaman yang mengandung mineral, berbagai macam vitamin seperti vitamin A dan vitamin C, serta mengandung minyak atsiri (sitral dan eugenol), tanin dan flavonoid (Dalimartha, 2003 ; Netty, 2006). Kandungan flavonoid tersebut berfungsi sebagai antioksidan sekunder, yang berperan penting dalam kesehatan manusia dalam mencegah terjadinya penyakit degeneratif yang berhubungan dengan stres oksidatif (Pourcel, *et al.*, 2006).

Daun salam memiliki kemampuan sebagai astringen yang dapat menghambat asupan glukosa yang mengakibatkan laju penurunan glukosa darah dengan cara mempresipitasikan (mengendapkan) protein selaput lendir dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus (Widowati, 2008). Komponen fenolik yang terdapat dalam daun salam juga memiliki kemampuan mereduksi yang berperan penting dalam menyerap dan menetralkan radikal bebas, dan dekomposisi peroksid sehingga kemungkinan daun salam dapat menjadi pengobatan alternatif dari metformin (Javanmardi, 2003).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Ida Nurwati dan Dian Ariningrum dengan judul ‘Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) dengan Diabetes yang Diinduksi Aloksan’, menunjukkan adanya pengaruh antioksidan pada ekstrak daun salam yang ditandai dengan penurunan kadar MDA pada tikus putih jantan dengan DM yang diinduksikan aloksan. Sehingga, peneliti melakukan penelitian serupa dengan perbedaan menggunakan sampel rebusan daun salam yang diujikan pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang dikondisikan DM dengan diinduksi streptozotocin terhadap pengaruh kadar MDA, dengan perbandingan kelompok perlakuan metformin sebagai kontrol positif, aqua destilata sebagai kontrol negatif dan kelompok normal tanpa perlakuan.

## **B. Rumusan Masalah**

Dari uraian di atas dapat di buat rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapa kadar malondialdehid (MDA) sebelum pemberian rebusan daun salam ?
2. Berapa kadar malondialdehid (MDA) setelah pemberian rebusan daun salam ?
3. Bagaimana pengaruh dari pemberian rebusan daun salam dibandingkan dengan metformin terhadap kadar malondialdehid (MDA) ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Dalam penelitian ini memiliki tujuan yakni, sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui kadar malondialdehid (MDA) sebelum pemberian rebusan daun salam
2. Untuk mengetahui kadar malondialdehid (MDA) setelah pemberian rebusan daun salam
3. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian rebusan daun salam dibandingkan dengan metformin terhadap kadar malondialdehid (MDA)

### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian, meliputi :

1. Memberikan informasi serta menambah pengetahuan mengenai senyawa antioksidan yang dapat menurunkan kadar malondialdehid terhadap tikus putih yang dikondisikan DM.
2. Memberikan informasi mengenai khasiat daun salam yang dapat menurunkan kadar malondialdehid serta diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam penelitian selanjutnya.

## E. Keaslian Penelitian

Penelitian ini dilakukan atas dasar pemikiran dari berbagai sumber penelitian yang pernah ada yaitu antara lain :

1. Nurwati Ida dan Ariningrum Dian - '*Pengaruh Ekstrak Daun Salam (Syzygium polyanthum [Wight] Walp.) terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Putih (Rattus Norvegicus) dengan Diabetes yang Diinduksi Aloksan*' – 2009. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum (Wight) Walp.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mempunyai pengaruh antioksidan ditandai dengan penurunan kadar MDA sebagai produk sampingan dari peroksidasi lipid pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan diabetes yang diinduksi aloksan. Subjek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor dibagi dalam 4 kelompok. Induksi diabetes dengan injeksi aloksan subkutan dosis tunggal 120 mg/kgBB. Pembuatan ekstrak daun Salam dengan metode Soxhletasi. Dipergunakan 3 dosis yaitu 1 gr/100 grBB bahan segar, 2 gr/100 grBB bahan segar dan 4 gr/100 grBB bahan segar. Pemberian ekstrak dilakukan dengan sonde selama 10 hari. Hasil dari penelitian didapatkan rerata kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan berbeda secara bermakna ( $p = 0.042$ ). Pada ketiga kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar glukosa darah secara bermakna. Perbedaan rerata penurunan kadar glukosa darah hanya bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 1, 2 dan 3, masing-masing dengan  $p =$

0.000, sementara di antara ketiga kelompok dosis tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p > 0.05$ ). Terjadi peningkatan kadar MDA sesudah induksi aloksan, tetapi peningkatan tersebut tidak bermakna secara statistik ( $p = 0.195$ ). Rerata kadar MDA pada keempat kelompok setelah perlakuan berbeda secara bermakna ( $p = 0.002$ ). Terdapat perbedaan rerata kadar MDA yang bermakna secara statistik di antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 1 ( $p = 0.025$ ), dosis 2 ( $p = 0.011$ ) dan dosis 3 ( $p = 0.000$ ). Di antara ketiga kelompok dosis, kadar MDA berbeda bermakna secara statistik antara kelompok dosis 1 dan dosis 3 ( $p = 0.037$ ), sementara di antara kelompok yang lain tidak terdapat perbedaan bermakna. Pemberian ekstrak daun Salam sebesar 2 gr/100 grBB (20 gr/kgBB) bahan segar cukup efektif sebagai antioksidan. Kesimpulan. Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mempunyai pengaruh antioksidan ditandai dengan penurunan kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan diabetes yang diinduksi aloksan.

2. Dewi Ita Lutfiana - *Ekstrak Etanol Daun Salam (Eugenia Polyantha) terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan'* – 2013. Daun salam (*Eugenia polyantha*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Kandungan flavonoid didalam daun salam diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap tikus galur

wistar yang diinduksi aloksan. Dua puluh lima ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I (kontrol negatif) diberi aquadest, kelompok I (kontrol positif) diberi glibenklamid 0,45 mg/kg BB, kelompok III, IV, dan V diberi ekstrak etanol daun salam dengan dosis 312,5 ; 625 ; dan 1250 mg/kg BB. Sebelum diberi perlakuan, tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Hari ke-3 setelah diinduksi, tikus mengalami peningkatan glukosa >140 mg/dL diberi perlakuan ekstrak etanol daun salam selama 7 hari secara per oral. Pengukuran kadar glukosa dilakukan 4 kali yaitu hari ke-0, 3, 5, dan 10, sampel darah diambil dari vena lateralis ekor, kadar glukosa darah diuji *kruskall-wallis* dilanjutkan uji *Mann-whitney* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun salam dapat dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 312,5 mg/kg BB dapat menurunkan sampai kadar rata-rata  $77 \pm 9,92$ , sedangkan dosis 625 mg/kg BB adalah  $64,4 \pm 4,15$  dan dosis 1250 mg/kg BB adalah  $71,2 \pm 17,71$  mg/dL.

3. Sutaryono, Andasari Sholikhah Deti, dan Hidayati Nurul - '*Pemberian Campuran Bee Pollen, Rimpang Kencur, Kunyit dan Biji Pinang terhadap Penurunan Kadar Malondialdehida (MDA) pada Tikus Wistar Pasca Paparan Streptozotocin*' – 2016. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan *post test* dengan kelompok kontrol (*Randomized Post Test Only Control Group Design*). Penelitian ini menggunakan

sampel berupa 36 tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kemudian hasil dari penelitian tersebut menyatakan bahwa Campuran bee polen, serbuk kencur, serbuk kunyit, biji pinang dan kayu manis mampu memberikan penurunan kadar MDA pada tikus yang terinduksi streptozotocin, akan tetapi dari tiap kelompok tidak terdapat perbedaan signifikan.

Atas dasar penelitian di atas, peneliti ingin mengetahui apakah khasiat daun salam mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang dibuat diabetes dengan induksi streptozotocin (STZ). Jika pada penelitian di atas menggunakan ekstrak etanol daun salam maka dalam penelitian ini akan dibuat perbedaan yaitu dengan menggunakan rebusan daun salam.