

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

DM (Diabetes Melitus) merupakan satu kelompok penyakit kronis yang terjadi karena tubuh tidak mempunyai hormon insulin yang cukup akibat gangguan pada sekresi insulin, hormon insulin yang tidak bekerja sebagaimana mestinya atau keduanya. Penyakit ini disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi (*hyperglycemia*). DM merupakan penyakit yang dapat merusak beberapa organ dalam waktu jangka panjang. Diabetes mellitus adalah penyebab umum gangguan ginjal kronis dan penyakit ginjal. Komplikasi kronis Diabetes mellitus tipe 2 dapat berupa komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi utama pada pasien DM adalah komplikasi makrovaskular. Komplikasi mikrovaskuler fokus pada lesi spesifik diabetes itu menyerang kapiler dan arteriol retina (diabetes retinopati), glomerulus ginjal (nefropati diabetik) dan saraf tepi (neuropati diabetik)(Ph, 2017).

*International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi Diabetes Melitus di dunia adalah 1,9% dan telah menjadikan DM sebagai penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia sedangkan tahun 2012 angka kejadian diabetes melitus didunia adalah sebanyak 371 juta jiwa dimana proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia yang menderita diabetes mellitus. Hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2008, menunjukkan prevalensi DM di Indonesia membesar sampai 57%. Tingginya prevalensi Diabetes Melitus tipe 2 disebabkan oleh faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik yang kedua adalah faktor risiko yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok tingkat pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, Indeks Masa Tubuh, lingkar pinggang dan umur (Carracher, Marathe and Close, 2018).

*Diabetic nephropathy* (DN) adalah komplikasi kronis diabetes yang paling serius; 20-40% pasien diabetes berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir (ESRD). Manifestasi klinis dari DN termasuk peningkatan awal dalam *glomerular filtration rate* (GFR), proteinuria, meningkatkan kadar kreatinin, dan akhirnya menurunkan GFR. Perubahan patologis utama DM hampir tidak dapat dibedakan. Cocok untuk diabetes tipe 1 dan tipe 2, termasuk mesangio-ekspansi ginjal, akumulasi *extracellular matrix* (ECM), *fibrosis tubulointerstitial*, dan sklerosis glomerulus. Berbagai faktor telah terlibat dalam pathogenesis DM termasuk aktivasi yang

diinduksi hiperglikemia produk akhir glikasi canggih (AGEs) dan *reactive oxygen species* (ROS) dan sinyal protein G aktivasi PKC, *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS), mentransformasikan faktor pertumbuhan *Smad-mitogen-protein* kinase teraktivasi (TGF-Smad-MAPK), dideregulasi ekspresi *cyclin dependent kinases* (CDK), dan inhibitor dan ekspresi menyimpang dari protein ECM, *ECM-enzim pendegradasi, metalloproteinase*, dan inhibitorynya. Faktor-faktor tersebut di atas dapat menyebabkan ekspresi menyimpang (Sun *et al.*, 2016).

Berbagai jenis Tumbuhan memiliki sumber substansial antioksidan alami adalah kunyit putih (*Curcuma zedoaria*). kunyit putih merupakan tanaman yang ditemukan di Bangladesh, India, Sri Lanka dan Indonesia dan dibudidayakan di Brasil, Cina, Jepang, Nepal, Malaysia, dan Thailand (Azahar, Gani and Mohd Mokhtar, 2017). Kunyit putih memiliki bentuk oval atau berbentuk seperti tombak. kunyit putih memiliki anti-alergi, hepatoprotektif, antimikroba anti-zedoaronediol, analgesic, antipiretik, sitotoksik, aktivitas antioksidan dan anti-hiperlipidemia. Secara tradisional kunyit putih dikonsumsi sebagai rempah-rempah, zat penyedap, perawatan untuk gangguan menstruasi, dan muntah (Xavier, Chiuman and Novalinda, 2019).

Senyawa antioksidan dalam makanan memiliki peran penting sebagai faktor perlindungan kesehatan. Studi epidemiologis telah menghasilkan bahwa asupan antioksidan seperti Vitamin C (asam askorbat) mengurangi risiko penyakit jantung coroner, DM dan kanker. (Himaja *et al.*, 2010) Beberapa penelitian mengatakan bahwa kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) merupakan salah satu tumbuhan berkhasiat yang dapat diolah menjadi obat herbal. Kandungan senyawa kimia pada kunyit putih mengandung banyak manfaat seperti antikanker, antifungal, antiamebic, larvasida, antimikroba, antioksidan, antiplasmodial, antialergi, dan analgetik. Berdasarkan data tersebut, dapat ditarik kesimpulan bahwa kunyit putih mengandung senyawa kimia kurkuminoid, RIP (*Ribosome-Inactivating Protein*), *isocurcumenol*, *demothxycurcumin*, *bisdemothxycurcumin*, *epicurzerenone*, *curdione*, dan *ethyl p-methoxycinnamate* yang berfungsi menonaktifkan perkembangan sel kanker dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Selain itu kunyit putih juga mengandung senyawa kimia seperti *zedoaron*, minyak atsiri, *diferuloylmethan*, *flavonoid*, *curcumin*, *trimethoxyflavone*, *tetramethoxyflavone*, *tetrahydrodemethoxycurcumin*, *dihydrocurcumin*, dan *polifenol* yang bermanfaat secara farmakologis (Lobo *et al.*, 2015).

Sindrom metabolic merupakan faktor resiko untuk penyakit Diabetes, jantung dan kanker. untuk penelitian menunjukkan bahwa sindrom metabolik juga dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit ginjal kronis. Hipotesis yang mengatakan bahwa konsumsi fruktosa

tinggi dapat menginduksi kerusakan ginjal dan meningkatkan katabolisme fruktosa terkait dengan sel. Kunyit putih dianggap sebagai terapi yang digunakan dalam beberapa makanan. *Curcumin* adalah antioksidan *bifunctional* (2 fungsi) dengan aktivitas antioksidan secara langsung dan tidak langsung dengan mengambil spesies oksigen reaktif dan mengurangi respon antioksidan (Abdel-Kawi, Hassanin and Hashem, 2016).

Berdasarkan informasi tersebut, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh kunyit putih terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus jantan model *nephropathy diabeticum*.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap histopatologi ginjal pada tikus jantan dengan model *nephropathy diabeticum*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap histopatologi ginjal pada tikus jantan dengan model *nephropathy diabeticum*

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui perbandingan efek antara berbagai variasi dosis ekstrak etanol kunyit putih terhadap histopatologi ginjal pada tikus jantan dengan model *nephropathy diabeticum*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Dapat memberikan informasi ilmiah tentang kunyit putih dalam menurunkan gula darah dan memperbaiki kerusakan ginjal tikus jantan dengan model *nephropathy diabeticum*.
- 2) Dapat menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut sehingga ekstrak kunyit putih dapat dibuat sebagai sediaan obat penurun gula darah dan perbaikan fungsi ginjal.
- 3) Sumber ide dan referensi dalam pengembangan penelitian tentang bidang kesehatan.