

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penelitian ini membahas tentang diabetes melitus, hiperglikemia dan insulin. Pengertian Diabetes Melitus (DM) menurut (Endokrinologi Indonesia PEDOMAN PENGELOLAAN DAN PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE, 2021) adalah penyakit dari metabolik dengan tanda hiperglikemia oleh karena kelainan kerja pada sekresi insulin. Sementara menurut (World Health Organization, 2023) Hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana meningkatnya kadar glukosa lebih dari normal dan menjadi ciri-ciri berbagai penyakit, terutama pada DM. Menurut (Hardianto, 2020) insulin merupakan hormon yang diciptakan sel  $\beta$  pankreas dan berfungsi sebagai pengontrol glukosa di darah. Pembahasan ini berkaitan dengan bagaimana ginjal tikus wistar yang terkena diabetes melitus dan diberi ekstrak kunyit putih (*curcuma zedora*).

Diabetes Mellitus memiliki resiko tinggi untuk kurun waktu yang lama, seperti mengakibatkan rusaknya jaringan, rusaknya nefron pada ginjal, kerusakan pada mata, sistem saraf hingga kerusakan pada pembuluh darah (Hardianto, 2020). Dengan banyaknya akibat yang terjadi pada seorang penderita diabetes. Ini menjadi masalah kesehatan dari pandangan khusus berbagai negara, terutama Indonesia yang terpengaruh oleh budaya makan-makanan cepat saji, gaya hidup yang tidak sehat, kurangnya olahraga dan meningkatnya faktor stres. Dari banyaknya faktor penyebab tersebut yang berpengaruh sangat tinggi adalah prevalensi satu dari banyaknya penyakit diabetes melitus (Mierza et al., 2023).

Diabetes melitus di Indonesia terjadi sebesar 8,5 persen atau 20,4 juta orang yang mengalami DM dengan komplikasi yang bervariasi, mulai dari akut hingga kronis (PERKENI, 2021). Namun menurut (International Diabetes Federation, 2023) mengatakan bahwasanya pada 2021, terdapat sebanyak 10,5 persen diantaranya yang mengaku tidak sadar telah mengalami penyakit diabetes melitus.

PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) mengatakan bahwa diabetes melitus dibagi menjadi 4 TIPE (Lihat Tabel 1. 1 berikut ini)

| Klasifikasi                                              | Deskripsi                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tipe 1</b>                                            | Destruksi sel- $\beta$ pankreas dan berakaitan dengan defisien insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autoimun</li> <li>- Idiopatik</li> </ul>                                        |
| <b>Tipe 2</b>                                            | Terjadi akibat tidak mempunya pankreas menghasilkan insulin dan kebal terhadap insulin                                                                                                                  |
| <b>Diabetes Melitus Gestasional</b>                      | Terjadi pada ibu hamil di trimester kedua-ketiga dan terjadi kehamilan tidak menderita diabetes                                                                                                         |
| <b>Tipe Spesifik yang Berkaitan dengan Penyebab Lain</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sindroma diabetes monogenik</li> <li>- Penyakit eksokrin pankreas</li> <li>- Disebabkan oleh obat (misal: obat glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS)</li> </ul> |

Tabel 1. 1 Etiologi Diabetes Melitus

Dari berbagai tipe diabetes diatas, yang paling banyak terjadi adalah tipe 2 atau *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDPMP/Tipe 2) (Yuliana, 2021). . Diabetes melitus tipe 2 adalah diabetes dengan karakteristik ketidakmampuan sel beta pada pankreas untuk mengeluarkan insulin yang menyebabkan terjadinya defisiensi insulin dan resistensi insulin pada organ (Widiasari et al., 2021). Seseorang dapat dikatakan diabetes tipe 2 jika memiliki ciri-ciri (Lihat Tabel 1. 2)

|                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Glukosa darah dalam keadaan puasa saat pemeriksaan $\geq 126$ mg/dL, dengan catatan (puasa minimal 8 jam sebelum pemeriksaan) |
| <b>Atau</b>                                                                                                                   |
| Glukosa darah $\geq 200$ mg/dL dan diberi Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) serta pemberian glukosa beban 75 gram.            |
| <b>Atau</b>                                                                                                                   |
| Glukosa darah sewaktu $\geq 200$ mg/dL disertai keluhan atau tanda hiperglikemia                                              |
| <b>Atau</b>                                                                                                                   |
| HbA1c $\geq 6,5\%$                                                                                                            |

Tabel 1. 2 Ciri Khas Diagnostik Diabetes

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa tanda terjadinya hiperglikimia dalam diabetes melitus tipe 2 adalah adanya glukosa dalam darah sewaktu di atas 200 mg/dL yang mengakibatkan. Tingginya glikemik sehingga dapat mengaktifasi

jalur metabolik serta haemodinamik yang menstimulus nefropati diabetika. Peningkatan matriks mesangial, perluasan sel deposit, peningkatan ketebalan membran glomerulus basal, kerusakan endotel, atrofi tubulus hingga fibrosis merupakan hasil aktivasi sistem ini. Hyolisis pada arteri ginjal dan kemunduran fungsi ginjal juga disebabkan karena aktivasi jalur metabolik (Shabrina et al., 2022).

Fungsi ginjal sebagai penyaring glukosa sehari-hari, glukosa yang terserap dalam tubuh, 90% nya akan terhisap ulang terhadap ezim *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT-2) di convulated tubulus proksimal, sisa glukosa yang tidak diserap akan diabsorpsi pada *sodium glucose co-transporter-1* (SGLT-1) di tubulus desenden dan asenden. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 terjadi kenaikan ekspresi gen SGLT-2 yang menyebabkan meningkatnya reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal dan mengakibatkan kadar glukosa meningkat pada ginjal, maka terjadi hiperglikemia (PERKENI, 2021).

Pada penderita diabetes tipe2, terjadi karena adanya (a) resistensi insulin dan (b) gangguan sekresi insulin yang disebabkan oleh kelainan sel- $\beta$  pankreas (Hardianto, 2020). Resistensi insulin terpengaruh karena telah berkurangnya kemampuan pankreas menghasilkan insulin sebagai penyeimbang kadar glukosa dalam darah. Meningkatnya insulin menyebabkan adanya gangguan toleransi glukosa dan sel islet akan menaikkan jumlah insulin sebagai pemecah dari resistensi insulin. Gangguan sekresi insulins menyebabkan ketidak sensitifannya jaringan yang menyebabkan tingkat produksi insulin oleh sel beta pankreas.

Pada pengobatan diabetes melitus tipe 2, langkah pertama yang harus dilakukann penderita adalah mengubah pola hidup yang sehat bersama dengan konsumsi obat oral. Obat hiperglikemia oral yang banyak beredar di pasaran, seperti: Metformin, Thiazolidinedione, Glinid, Sulfonilurea, dll (PERKENI, 2021). Metformin merupakan obat antihiperglikemia yang mudah, umum dan digunakan sebagai lini pertama bagi penderita diabetes yang berfungsi untuk (a) menurunkan produksi glukosa hati dan (b) membenahi pengambilan glukosa pada jaringan perifer. Sulfonilurea adalah terapi lini kedua setelah metformin dan berfungsi untuk menaikkan sekresi insulin pada sel- $\beta$  pankreas. Thiazolidinedione merupakan obat yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada pankreas (Widiasari et al., 2021). Dari banyaknya obat yang beredar di masyarakat, ada beberapa efek samping yang

dihasilkan oleh obat tersebut. Dimana dilansir pada PERKENI efek samping yang dihasilkan antara lain: dispepsia, diare, asidosis laktat, edema, muntah dan hipoglikemia.

Dari banyaknya efek samping yang dapat dihasilkan oleh obat-obatan tersebut di atas, masyarakat meyakini bahwa obat herbal memiliki sedikit efek samping dibandingkan obat farmakologi tersebut di atas. hal inilah yang menjadi landasan masyarakat lebih mempercayai obat herbal. Selain mudah dijangkau, masyarakat percaya bahwa obat herbal lebih unggul dalam memberantas berbagai macam penyakit (Mierza et al., 2023). Banyak tanaman yang digunakan masyarakat untuk mengatasi diabetes, yakni: Kersen (*Muntingia* Daun *calabura*), Salam (*Syzygium* Daun *polyanthum*), Telang (*Clitoria* bunga *ternatea* L.), Kunyit (*Curcuma* Rimpang *Essa longa*), Kunyit putih Rimpang (*Curcuma* *Mangga* Val.) , Kunyit Putih (*Curcuma* *Zedoaria*) dll (Mierza et al., 2023).

Berdasarkan tanaman yang diyakini masyarakat dapat memberantas diabetes melitus tipe 2, peneliti tertarik terhadap kajian efek samping dari tanaman herbal Kunyit Putih (*Curcuma* *Zedoaria*) terhadap ginjal dari tikus yang terdampak diabetes melitus. Analisis utama nya terletak pada dosis atau besaran atau jumlah atau banyak kadar kunyit putih atau *ccurcuma zedoaria* yang dibutuhkan untuk mengatasi perbaikan ginjal yang terdampak diabetes melitus tipe 2.

Kunyit putih (*Curcuma* *Zedoaria*) merupakan famili dari kurkumin dengan karakter daun berwarna hijau muda dan bundar (Ainge Rasbina Br Saragih et al., 2021). Ditemukan pada tahun 1970, kurkumin mempunyai 2 manfaat utama dimana sebagai anti-oksidan dan anti-diabetes. *Curcuma* *Zedoaria* menyimpan banyak kandungan yang bermanfaat untuk anti-diabetes, yakni: kurkuminoid, flavonoid, *bisdemothxycurcumin*, *demothxycurcumin*, dan *ethyl p-methoxycinnamate*. Sasaran kurkumin antara lain enzim, faktor pertumbuhan, sekresi gen, sitokin inflamasi, protein kinase, reseptor dan transkripsi dan kurkumin dapat menghambat inflamasi sebagai pengurang risiko kerusakan sel- $\beta$  pankreas (Malik et al., 2021). Kurkumin bertugas menekan anti-inflamasi sehingga menyebabkan teraktivasinya anti-diabetes di dalam pankreas (Theodoridis & Kraemer, 2023).

Penelitian ini menganalisis pengaruh dari *curcuma zedoaria* dari berbagai ukuran/dosis yang terbaik untuk mengatasi/memperbaiki komplikasi pada ginjal

yang terdampak diabetes melitus tipe 2. Hasil penelitian ini akan membantu masyarakat untuk mempersiapkan dosis tersendiri dalam meningkatkan kesehatan ginjal mereka.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Penelitian ini menyusun rumusan masalah nya sebagai berikut.

- A. Berapakah dosis terbaik dari ekstrak kunyit putih (*curcuma zedoaria*) untuk meningkatkan pengurangan komplikasi nefro diabetik pada ginjal yang terdampak diabetes melitus tipe 2?
- B. Dosis ekstrak kunyit putih (*curcuma zedoaria*) manakah yang memiliki signifikansi terhadap perbaikan reabsorpsi glukosa di ginjal mencit yang terdampak diabetes melitus tipe 2?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui gambaran histopatologi nefron pada ginjal tikus wistar yang terdampak diabetes melitus.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

- a) Penelitian ini diharapkan memberi informasi secara ilmiah atas pengaruh pemberian ekstrak kunyit (*curcuma zedoaria*) terhadap perbaikan komplikasi nefropati diabetik.
- b) Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan pada peneliti lebih lanjut.

### **1.4.2 Manfaat Aplikatif**

Penelitian ini menjadikan pertimbangan dosis optimal dari pemberian ekstrak kunyit putih (*curcuma zedoaria*) untuk masyarakat sebagai obat alternatif yang dapat digunakan untuk perbaikan komplikasi nefropati diabetikum dengan dosis tertentu.