

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dari sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas disebabkan oleh infeksi virus, kelainan genetik atau induksi agen toksik seperti streptozotocin dan alloxan (Roosdiana, 2019). Alloxan merupakan senyawa yang memiliki sifat diabetogenik dan bersifat toksik terutama pada sel beta pankreas dan bila diberikan pada hewan coba yaitu tikus maka akan menyebabkan tikus tersebut menjadi diabetes. Mekanisme aksi dari aloksan yang menyebabkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas yaitu masuk ke dalam sel beta pankreas terlebih dahulu kemudian diserap oleh sel beta pankreas. Kemampuan penyerapan zat dari aloksan oleh sel beta pankreas akan menentukan tingkat toksisitas dan juga sifat diabetogenik. Setelah terjadi penyerapan zat, sel beta pankreas akan mengalami kerusakan melalui beberapa proses yang secara bersamaan yaitu melalui oksidasi gugus sulfidril dan pembentukan radikal bebas (Prameswari and Widjanarko, 2014). Salah satu gambaran patologi yang khas dan sering ditemukan pada pasien dan hewan model Diabetes Melitus adalah perubahan struktur histologis pankreas.

Pankreas berkaitan erat dengan penyakit diabetes. Diabetes adalah gangguan metabolisme karbohidrat, yang ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau merespons dengan tepat. Selain itu, sekresi glukagon yang tidak teratur oleh sel alfa merupakan ciri utama diabetes tipe 1 dan tipe 2. Oleh karena itu, pentingnya pankreas endokrin terletak bahwa organ tersebut mengeluarkan dua hormon utama, glukagon dan insulin, yang memainkan peran sentral dalam pengaturan metabolisme energi (Atkinson dkk., 2020).

Menurut WHO jumlah penderita DM tipe-2 diberbagai penjuru dunia akan mengalami peningkatan yang akan menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Hal ini juga terjadi di Indonesia dimana WHO memprediksi akan terjadi kenaikan penderita DM pada tahun 2030 sebesar 21,3 juta dari 8,4 juta ditahun 2000, dan akan meningkat 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Prediksi *International Diabetes Federation* (IDF) akan terjadi peningkatan insidensi dan prevalensi penderita DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Di Provinsi Sulawesi Tengah, hingga saat ini tercatat 132.112 kasus Diabetes Melitus.

Gangguan sekresi insulin dari sel beta pankreas dan resistensi insulin pada organ target adalah dua ciri utama diabetes melitus tipe 2, penyakit metabolik kronis yang tersebar luas di seluruh dunia. Diabetes mellitus tipe 2 sering terjadi pada orang yang kelebihan berat badan atau obesitas. Lipid makanan yang berlebihan menyebabkan obesitas, dan lemak ekstra ini diangkut ke jaringan lain seperti hati dan pankreas di mana ia memiliki efek toksik dan menyebabkan disfungsi organ (Li dkk., 2020).

Normalnya, kadar glukosa disesuaikan dengan keseimbangan antara sekresi dan kerja insulin. Misalnya, insulin mengurangi produksi glukosa di hati, meningkatkan pengambilan glukosa di otot rangka dan jaringan adiposa, dan menurunkan pelepasan asam lemak di jaringan adiposa. Namun, penurunan sekresi insulin yang abnormal menekan pensinyalan insulin di jaringan target. Pada resistensi insulin, aksi insulin pada jaringan target utamanya meningkatkan sirkulasi asam lemak dan kadar glukosa. Akhirnya, peningkatan terus-menerus glukosa dan asam lemak dalam darah memperburuk sekresi dan resistensi insulin (Li dkk., 2020).

Diabetes dapat diatasi dengan mengonsumsi obat antidiabetes. Namun obat antidiabetes yang tersedia mahal, tidak efektif, dan memiliki efek samping yang serius. Biguanides, sulfonilurea, dan thiazolidinediones, yang sering digunakan obat antidiabetik oral, juga tidak disarankan untuk pasien diabetes yang mengalami gagal ginjal, hati, atau jantung. Dengan demikian, penggunaan senyawa bioaktif yang berasal dari tumbuhan yang efektif, mudah diakses, aman, dan lebih murah merupakan pilihan.

Saat ini masyarakat lebih memilih pengobatan alternatif menggunakan obat herbal dari tanaman atau ekstrak tanaman untuk mengobati penyakit. Penggunaan obat herbal adalah salah satu pilihan pengobatan yang efektif dan relatif aman, dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dan juga sering digunakan untuk mencegah penyakit serta meningkatkan daya tahan tubuh terhadap suatu penyakit.

Sambiloto, atau *Andrographis paniculata*, adalah obat tradisional yang diketahui memiliki efek antioksidan yang menurunkan kadar glukosa darah. Itu juga dikenal sebagai anti bakteri, anti inflamasi, reaksi sistem kekebalan, analgesik, anti piretik, menghilangkan panas dalam, dan detoksikasi. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba sambiloto menurunkan glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozocin.

Komponen flavonoid yang terdapat dalam daun sambiloto (*Andrographis paniculata*,) memiliki kemampuan untuk mencegah kerusakan sel beta di pankreas. Hal ini disebabkan oleh adanya aktivitas antioksidan yang terkandung di dalamnya, yaitu dengan menangkap atau menetralkan radikal bebas yang terkait dengan gugus OH fenolik. Dengan demikian, senyawa flavonoid dapat membantu memperbaiki kondisi jaringan yang rusak (Hossain MS, 2014)..

Studi sebelumnya telah melaporkan sifat farmakologis dari *Andrographis paniculata*, termasuk agregasi antiplatelet, vasodilatasi, antidiabetes, dan aktivitas antioksidan. Baru-baru ini dilaporkan bahwa ekstrak daun sambiloto menghambat enzim pencernaan karbohidrat seperti α -glukosidase usus dan α -amilase pankreas secara in vitro. Untuk meningkatkan bioaksesibilitas, mikroenkapsulasi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) meningkatkan kemampuan untuk menghambat α -amilase pankreas dan aktivitas antioksidan setelah simulasi pencernaan gastrointestinal (Lau SHA, 2019). Penelitian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap regenerasi pankreas telah dilakukan sebelumnya. Evaluasi dilakukan untuk mengetahui efek antidiabetes dan antihiperlipidemia pada tikus diabetes yang diberikan injeksi streptozotocin dan

hubungannya dengan aktivitas antioksidan secara in vivo dan in vitro. Terlihat bahwa ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*,) dapat membuat proses regenerasi sel beta pankreas yang telah rusak (Paramitha MD, 2016).

Berdasarkan fenomena diatas peneliti tertarik untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*,)) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus. Penelitian ini dirasa penting untuk dipelajari lebih lanjut mengingat bahwa pengobatan dengan tumbuhan diyakini memiliki efek samping yang lebih sedikit dan biaya yang lebih terjangkau dibandingkan dengan obat-obatan (Widyawati dkk., 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap fungsi pankreas dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Mengetahui kandungan metabolit skunder pada ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) melalui uji fitokimia.
- 2 Untuk mengetahui pengaruh fungsi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus setelah pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*)
- 3 Melihat perbedaan gambaran hispatologi pankreas tikus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*)

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dalam mempengaruhi fungsi pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengalami diabetes melitus.

2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan penggunaan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai tanaman obat
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat.