

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Menurut WHO, Diabetes Melitus didefinisikan sebagai penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi, disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dari sel beta pankreas, yang seiring waktu dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. Lebih dari 90% kasus diabetes melitus adalah diabetes melitus tipe 2. Kerusakan sel beta pankreas dapat disebabkan oleh infeksi virus, kelainan genetik atau induksi agen toksik seperti streptozotocin dan alloxan. Streptozotocin merupakan senyawa yang diabetogenik dan bersifat toksik terhadap sel beta pankreas dan akibat pemberian terhadap hewan percobaan dapat mengakibatkan kerusakan pada sel beta langerhans pankreas.

Senyawa streptozotocin memiliki waktu paruh yang lebih lama dan tidak mudah teroksidasi serta bekerja dengan cara membentuk radikal bebas yang sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel beta langerhans pankreas. Szkudelski (2001) menyatakan bahwa streptozotocin memasuki sel beta langerhans pankreas melalui glucose transporter 2 (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi. Hal ini didahului oleh pembatasan pembentukan adenosin trifosfat pada mitokondria akibat pembentukan radikal bebas, peningkatan enzim *xanthine oxidase* dan penghambatan siklus Krebs. Terdapat dua tipe diabetes mellitus akibat induksi streptozotocin (STZ), yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2.

Menurut WHO jumlah penderita DM diseluruh dunia adalah sekitar 422 juta orang dan mayoritas tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah, dan 1,5 juta kematian disebabkan langsung oleh diabetes setiap tahunnya. Jumlah kasus dan prevalensi diabetes terus meningkat selama beberapa dekade terakhir, sementara di Indonesia, laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi diabetes meningkat menjadi 10,9% dan *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan akan terjadi peningkatan jumlah dari 10,7 juta pada 2019 menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.

Pada diabetes mellitus tipe 2 respons terhadap insulin berkurang, dan didefinisikan sebagai resistensi insulin. Sedangkan diabetes tipe 1 dimana 5-10% kasus diabetes, ditandai dengan kerusakan autoimun pada sel-sel beta penghasil insulin di pulau pankreas akibatnya terjadi defisiensi insulin absolut. Diabetes dapat diobati dengan obat antidiabetes. Namun obat antidiabetes yang tersedia harganya mahal, kurang efektif, dan memiliki efek samping yang serius. Biguanides, Sulfonilurea, dan Thiazolidinediones, yang sering digunakan sebagai 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, aman, dan lebih murah menjadi 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 mencegah penyakit serta meningkatkan daya tahan tubuh terhadap suatu penyakit.

Cinnamomum burmannii adalah tanaman herbal yang biasanya dipakai masyarakat dalam pengobatan tradisional di Indonesia dan juga digunakan sebagai rempah-rempah dalam masakan Indonesia, mempunyai kandungan Cinnamic acid yang diperoleh dari batang kayu manis. Kayu manis atau *Cinnamomum burmannii* dikenal memiliki efek antioksidan yang mampu menurunkan kadar gula darah, dan juga memiliki efek antiinflamasi, antiholesterolemia, antimikroba, antikanker, dan mengobati beberapa gangguan saraf seperti alzheimer dan tumor otak. Kayu manis juga memiliki senyawa flavonoid yang merupakan senyawa organik alami yang terdapat pada akar, daun, kulit kayu, benang sari, bunga, buah dan biji buah tanaman yang memiliki efek menguntungkan dalam melawan diabetes melitus baik melalui kemampuan mengontrol kadar gula darah serta mengoptimalkan kerja organ pankreas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Menganalisa apakah ekstrak etanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi streptozotocin?

2. Apakah pemberian ekstrak etanol kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dapat memperbaiki histopatologi pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin?

3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol batang kayu manis dalam mencegah penyusutan sel pulau Langerhans akibat streptozotocin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak etanol batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dalam memperbaiki histopatologi pankreas dan dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengukur kadar gula darah tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin secara serial setiap tujuh hari selama 28 hari setelah pemberian ekstrak etanol batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*).

2. Untuk mengevaluasi perubahan histopatologi pankreas tikus ekstrak batang kayu manis dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

3. Untuk membandingkan efektivitas ekstrak etanol batang kayu manis dengan metformin sebagai obat standar terhadap perbaikan kadar gula darah dan histopatologi pankreas tikus diabetes.

4. Untuk mengetahui hubungan antar dosis ekstrak etanol batang kayu manis dengan derajat perbaikan histopatologi pankreas pada tikus diabetes.

1.4 State of The Art

Tabel 1. State of The Art

1.4 State of The Art

Tabel 1. *State of The Art*

No	Judul Penelitian	Penulis	Metode	Objek penelitian	Alasan dan Perbedaan
1.	Anti-diabetic effect of Eucalyptus camaldulensis (Red gum) leaf-supplemente d diet in streptozotocin induced diabetic rats	Patrick O Uadia, dan Chukwu O Emman uel	Kuantitatif	Penelitian ini menunjukkan ekstrak daun kayu putih dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin	Penelitian ini menggunakan ekstrak daun kayu putih dapat memperbaiki kerusakan ginjal dan perbaikan sel β langerhans.
2.	Pengaruh ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar gula darah dan gambaran Histopatologi Pankreas tikus yang diinduksi Aloksan	Eka setiadi, Endah periati, dan R.Susan ti	Kuantitatif	Penelitian ini menunjukkan ekstrak kulit lidah buaya dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar yang diinduksi Aloksan	Penelitian ini menggunakan ekstrak kulit daun lidah buaya dan mengukur pengaruh kadar gula darah dan histologi sel β Langerhans pankreas tikus.

3.	Efek ekstrak Ade Kuantita Penelitian Penelitian ini	
etanol buah Dwi tif	menunjukkan menggunakan	
dewandaru Karima	ekstrak buah ekstrak buah	
(Eugenia Mahara	dewandaru dewandaru dan	
uniflora L) ni	(Eugenia mengukur	
terhadap	Uniflora L) pengaruh	
penurunan	dapat penurunan kadar	
kadar	menurunkan glukosa darah dan	
glukosa	kadar glukosa histologi sel β	
darah dan sel	darah dan pankreas tikus	
β pankreas	mampu diabetes.	
pada mencit	memperbaiki	
yang	sel β pankreas	
diinduksi	pada mencit	
Aloksan	yang diinduksi	
	Aloksan	

1.5 Hipotesis

Ekstrak etanol batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki potensi untuk memperbaiki kerusakan histopatologi pankreas tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin.

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman tentang patofisiologi diabetes melitus terutama mengenai potensi ekstrak etanol batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam perbaikan histopatologi pankreas pada tikus diabetes.

1.6.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat memberikan bukti ilmiah tentang ekstrak etanol batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai terapi alternatif dalam pengelolaan kadar gula darah dan sebagai agen terapeutik dalam memperbaiki histopatologi pankreas dan dapat menjadi landasan bagi penelitian lebih lanjut dibidang biomedik, farmakologi, dan herbal medicine.

1.6.3 Bagi Pembaca

Bahwa hasil penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai alternatif pengobatan diabetes berbasis herbal yang mungkin lebih aman dan efektif.