

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ancaman DM (diabetes melitus) ditandai dengan kondisi hiperglikemia terus membayangi kehidupan masyarakat. Sekitar 12–20% penduduk dunia diperkirakan mengidap penyakit ini dan setiap 10 detik di dunia orang meninggal akibat komplikasi yang ditimbulkan. Komplikasi diabetes terjadi pada semua organ dalam tubuh yang dialiri pembuluh darah kecil dan besar dengan penyebab kematian 50% akibat penyakit jantung koroner dan 30% akibat gagal ginjal. Selain kematian, DM juga menyebabkan kecacatan. Sebanyak 30% penderita DM mengalami kebutaan akibat komplikasi retinopati dan 10% harus menjalani amputasi tungkai kaki. Seseorang dapat memperpanjang umur dengan kualitas hidup yang baik dengan melakukan berbagai upaya penanganan seperti perencanaan diet, latihan jasmani, terapi medis, edukasi dan pemantauan gula darah, bahkan dengan terapi insulin.¹ Namun biaya pengobatannya tergolong cukup mahal, dan merupakan kendala yang serius karena penyakit DM sering terjadi pada kalangan sosial ekonomi rendah. Fibronektin adalah glikoprotein penting yang terlibat dalam proses penyembuhan luka dan dentinogenesis. Fibronektin mempunyai peran penting dalam proses penyembuhan luka. Fibrin sering dengan fibronektin plasma disimpan di lokasi luka, membentuk bekuan darah yang menghentikan pendarahan dan melindungi jaringan dibawahnya. Kadar fibronektin plasma

dilaporkan meningkat setelah trauma besar yang mengakibatkan kerusakan jaringan pembuluh darah, pada penyakit seperti aterosklerosis, penyakit jantung iskemik dan stroke. Fibronektin merupakan penyusun matrik mesangial, yang berikatan pada komponen matrik ekstraseluler (kolagen, fibrin, heparin, proteoglikan) dan berspektrum luas.²

Hiperglikemia dapat mendesak atau mengganti matriks plasminogen. Pendesakan/penggantian plasminogen oleh glukosa ini menyebabkan degradasi mesangial berkurang dan terjadilah ekspansi mesangial yang khas pada kerusakan ginjal. Hiperglikemi pada hewan coba yang diinduksi *streptozotocin* (STZ), bersifat reversibel serta spesifik dapat merusak sel beta pankreas, dan ginjal, membutuhkan dosis yang besar. Induksi *streptozotocin* (STZ) menyebabkan penebalan difus membran basalis glomerulus, ekspansi matrik mesangial, lesi perifer noduler glomerulus dan fibrosis tubulointerstitial. Pemeriksaan histopatologi ginjal dengan mengetahui ekspresi fibronektin pada glomerulus menunjukkan perubahan patologi yang jelas. Induksi diabetes dengan *streptozotocin* menurunkan kadar Nicotinamide-adenine dinucleotide (NAD) pada sel B pulau langerhans dan menyebabkan efek histopatologis pada sel B yang kemungkinan memperantarai induksi diabetes. Setelah induksi diabetes, terjadi perubahan metabolisme pada tikus diabetic. Jika dibandingkan dengan tikus normal, terdapat peningkatan konsumsi makanan dan minuman, volume urin dan glukosa pada tikus diabetic, tetapi berat badan, volume insulin dan peptide-C menurun.³

Pemerintah Indonesia sedang menggalakkan pemakaian bahan tradisional sebagai obat alternatif untuk pengobatan, karena Indonesia kaya akan tanaman obat yang berkhasiat dengan harga yang relatif terjangkau oleh masyarakat. Salah satunya adalah tanaman Daun salam (*Eugenia polyantha*) merupakan salah satu tanaman obat herbal populer yang digunakan di Indonesia.⁴ Karena kandungan antioksidan (*flavonoid*) yang terdapat pada daun salam. Namun masih banyak hal yang perlu diketahui mengenai pengaruhnya terhadap ekspresi fibronectin dan kadar gula darah. Penderita diabetes melitus di Indonesia mengalami peningkatan mencapai 8,4 juta orang, hal tersebut menjadikan Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak dan menempati urutan ke-4 di dunia setelah negara India, China dan Amerika. Diabetes melitus menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian di dunia. Data *National Statistics Diabetes* menyatakan bahwa 9,3% penduduk Amerika menderita diabetes melitus dan merupakan penyebab kematian ketujuh di Amerika Serikat pada tahun 2010.⁵ Sekitar 382 juta penduduk dunia hidup dengan diabetes melitus dan 46 % tidak terdiagnosa. Penderita diabetes melitus di wilayah-wilayah provinsi di Indonesia yang terdiagnosis oleh dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%), dan Kalimantan Timur (2,3%). Diabetes yang terdiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%), dan Nusa Tenggara Timur (3,3%). Penderita diabetes melitus di Jawa Tengah yang terdiagnosis oleh dokter

1,6% sedangkan yang berdasarkan gejala 1,9%. Data dinas kesehatan kota Semarang juga mencatat sebanyak 14.652 kasus DM di kota Semarang.⁵

Beberapa penelitian menyangkut manfaat daun salam terhadap anti diabetes pernah dilakukan. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.⁶ Perbedaan Antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total tertinggi pada 0,72 gram rebusan daun salam.⁷ Penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun salam pada mencit yang diinduksi streptozotocin dosis 2,62mg/20g BB dan 5,25mg/20g BB menurunkan kadar glukosa darah ($p < 0,05$).⁸ Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (EEDS) terhadap ekspresi VEGF glomerulus, Ekstrak Etanol Daun Salam dapat menurunkan ekspresi VEGF prodosit glomerulus pada tikus DM walaupun penurunannya tidak signifikan..⁹ Perbedaan antara penelitian ini untuk melihat peningkatan kadar fibronoktin dan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin.¹⁰

Daun salam banyak mengandung zat aktif yang diinginkan salah satunya flavonoid. Dimana khasiat dari flavonoid mampu bertindak sebagai anti oksidan dan berfungsi menetralkan radikal bebas dan dengan demikian meminimalkan efek kerusakan pada sel di mana dapat mencegah ekspresi insulin dan memperbaiki kerusakan sel-B.¹¹ Dari kandungan flavonoidnya yang cukup tinggi terbukti mampu mengurangi produksi glukosa di hati sehingga kadar glukosa darah tidak mengalami lonjakan yang cukup drastis. Terjadinya peningkatan kadar gula darah disebabkan oleh berkurangnya atau

ketiadaan hormon insulin dari sel beta atau keduanya.¹² Apa bila terjadi peningkatan sel-B di ikuti dengan produk insulin yang di dikeluarkan dalam darah sangat mampu menurunkan kadar gula darah pada diabetes sehingga akan terjadi perbaikan ekspresi fibronectin di mana dapat di lihat pada saat kadar gula darah menurun.¹³

Berdasarkan beberapa hal uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak daun salam pada fibronectin mesangial glomerulus sehingga dipilih judul penelitian “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam Terhadap Kadar Gula Darah Dan Ekspresi Fibronectin pada tikus Galur Wistar DM yang diinduksi streptozotocin”

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan beberapa uraian latar belakang di atas maka peneliti ingin merumuskan masalah penelitian yaitu “Apakah ada pengaruh Ekstrak Daun Salam terhadap kadar gula darah dan ekspresi fibronectin pada tikus Galur Wistar DM yang diinduksi streptozotocin?”

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Membuktikan pengaruh pemberian Ekstrak Daun Salam terhadap kadar gula darah dan ekspresi fibronectin pada tikus Galur Wistar yang diinduksi streptozotocin

2. Tujuan khusus

1. Mengetahui perbedaan pemberian Ekstrak Daun Salam terhadap kadar gula darah pada tikus Galur Wistar yang diinduksi Streptozotocin pada setiap kelompok I,II,III dan IV.
2. Mengetahui perbedaan pemberian Ekstrak Daun Salam terhadap ekspresi Fibronektin pada tikus Galur Wistar yang diinduksi Streptozotocin pada setiap kelompok I, II, III dan IV.

1.4 Orisinalitas Penelitian

Orisinalitas penelitian ini berdasarkan pada penelitian terdahulu yang disajikan pada table 1.1 berikut :

Tabel 1.1
Penelitian terdahulu

No	Judul dan Nama Penyusun	Metode	Hasil/Kesimpulan
1	Atabaki et al (2015) tentang Efek Ekstrak Etanol Daun Salam terhadap Ekspresi VEGF Podosit Glomerulus Tikus Diabetes Melitus	Eksperimen Laboratorium	Analisa Kruskall-Wallis menunjukkan ekspresi VEGF podosit glomerulus diantara masing-masing kelompok ($p=0,20$). Dosis 450mg/200gr BB dapat menurunkan ekspresi VEGF walaupun tidak bermakna ($p=0,07$). ¹⁴
2	Nur hikmah et al (2016) tentang pengaruh pemberian ekstrak daun salam terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan	Eksperimen laboratorium	Analisa ANOVA pada taraf kepercayaan 95% dengan parameter selisih penurunan kadar glukosa darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam berpengaruh secara signifikan terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah dan dosis yang

				efektif adalah kombinasi dosis glibenklamid 0,65 mg/kg BB dan ekstrak daun salam 250 mg/kg BB. ¹⁵
3	Fiizhda (2015)	Baqarizky Gambaran Histpatologik Pankreas, Hepar, dan Ginjal Tikus Diabetes Mellitus yang diinduksi Streptozotocin	Eksperimen laboratorium	Pada tikus yang diberikan STZ terjadi perubahan bentuk nukleus sel B pankreas menjadi tidak beraturan sebagai bentuk proses nekrosis, perubahan ukuran glomerulus yang menjadi lebih besar serta susunan epitel yang tidak beraturan pada tubulus tikus. Disimpulkan bahwa STZ dapat memberikan gambaran patologis pada organ pankreas, hepar, dan ginjal tikus DM. ¹⁶
4	Pranasista (2012)	Lajuck <i>Ekstrak Daun Salam Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL dibandingkan Statin pada Penderita Dislipidemia</i>	Eksperimen Laboratorium	pemberian ekstrak daun salam 1 gram dapat menurunkan kolestrol total pada penderitandislipidemia. Pemberian ekstrak daun 1 gram dapat menurunkan serum kolestrol (LDL) pada penderita dislipidemia Pemberian ekstrak daun salam 1 gram lebih efektif menurunkan kolestrol di bandingkan statin 10 mg pada penderita dislipidemia. Pemberian ekstrak daun salam 1 gram lebih efektif menurunkan serum kolestrol (LDL) di bandingkan statin 10 mg pada penderita dislipidemia. ¹⁷

1.5 Manfaat Penelitian

1. Teoritis

Dari hasil penelitian ini diharapkan akan diperoleh informasi ilmiah mengenai efektivitas ekstrak daun salam (*Eugenia polliyantha* weigh) terhadap penurunan kadar gula darah dan ekspresi fibronectin pada tikus galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang di induksi Streptozotocin.

2. Praktis

Sebagai sumber informasi bagi masyarakat tentang manfaat ekstrak daun salam dapat menurunkan kadar gula darah dan ekspresi fibronectin dalam mengatasi DM.