

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia, sebagai negara berkembang yang terdiri atas sejumlah kepulauan besar dengan keragaman etnis dan gaya hidup, menghadapi berbagai tantangan kesehatan. Salah satu isu kesehatan yang menjadi perhatian utama, baik di tingkat nasional maupun global, adalah penyakit tidak menular. Prevalensi penderita penyakit tidak menular ini terus mengalami peningkatan setiap tahunnya, bahkan menjadi salah satu faktor kematian terbesar. Salah satu penyakit tidak menular yang cukup menjadi perhatian di Indonesia adalah diabetes melitus (Nugoho *et al.*, 2020). Indonesia menempati peringkat ke 5 dalam lingkup global dengan penderita diabetes tertinggi. Data terbaru menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia diperkirakan mencapai 19,5 juta orang dan diperkirakan akan terus mengalami peningkatan hingga 28,6 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit jangka panjang dan persisten yang ditandai dengan kadar glukosa dalam darah meningkat akibat pankreas yang tidak dapat mensekresikan hormon insulin atau ketidakmampuan tubuh merespons hormon insulin untuk mengatur kadar glukosa dalam darah (Ojo *et al.*, 2023). Diabetes melitus tipe 2 merupakan kasus paling umum terjadi, dan menyumbang sekitar 90% dari total kasus penderita diabetes secara global (IDF, 2021). Diabetes tipe 2 terjadi karena resistensi insulin yang disebabkan oleh pola hidup yang kurang baik, seperti

konsumsi karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi secara terus menerus, kurangnya aktivitas dan obesitas. Penderita diabetes dalam jangka panjang dapat menyebabkan beberapa komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler (Arifah *et al.*, 2022).

Upaya untuk menekan laju peningkatan penderita diabetes terus dilakukan, mulai dari manajemen pola hidup yang lebih baik dan pengobatan medis dengan beberapa pemberian obat farmakologis oral. Jenis obat yang diberikan salah satunya adalah *metformin*. *Metformin* dapat meningkatkan sensitivitas insulin hati dan mengurangi produksi glukosa hati. *Metformin* dapat mengurangi resistensi insulin di jaringan perifer dengan mengurangi asam lemak bebas, trigliserida, dan mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. *Metformin* umumnya diberikan sebagai agen farmakologis pertama dalam pengobatan diabetes karena harganya yang lebih terjangkau, efisien, dengan beberapa efek samping (Ojo *et al.*, 2023).

Faktor risiko terkait efek samping penggunaan *metformin* adalah penyakit gastrointestinal seperti perut kembung, mual, muntah bahkan diare yang juga dipengaruhi oleh usia, dosis, dan cara penggunaan *metformin*. Efek samping *metformin* sering terjadi pada awal penggunaan, yang dapat menyebabkan pasien berhenti mengonsumsi obat, sehingga tujuan pengobatan untuk mengontrol kadar gula dalam darah tidak dapat berjalan dengan baik (Panamuan *et al.*, 2021).

Pengobatan farmakologis diabetes melitus yang sudah paten dalam dunia medis sampai saat ini masih sering menimbulkan efek samping.

Kemampuan tubuh untuk memproses senyawa sintetik dari obat tersebut semakin lambat sejalan dengan semakin tinggi usia penderita, sehingga menimbulkan berbagai efek samping bahkan gangguan penyakit lainnya (Panamuan *et al.*, 2021). Alternatif yang dapat dilakukan bagi penderita diabetes melitus selain dengan manajemen pola hidup yang lebih baik dan konsumsi obat farmakologis secara oral adalah dengan memanfaatkan senyawa metabolit sekunder pada beberapa tumbuhan yang memiliki efek antidiabetes seperti hipoglikemik. Pemanfaatan tumbuhan yang banyak berkembang di masyarakat adalah konsumsi dalam bentuk ramuan herbal atau ramuan yang terdiri atas kombinasi beberapa tumbuhan.

Ramuan herbal madura telah dikenal oleh masyarakat luas, yang dibuat menggunakan bahan alam yang diperoleh dari lingkungan sekitarnya. Ramuan herbal yang berkembang di masyarakat Madura sangat beragam mulai dari ramuan herbal reproduksi, ramuan herbal kuat, bahkan juga ramuan herbal kesehatan atau pengobatan terhadap suatu penyakit tertentu dan salah satunya diabetes (Ully *et al.*, 2020).

Ramuan herbal madura yang dipercaya sebagai antidiabetes adalah “ramuan herbal kencing manis” yang dibuat menggunakan kombinasi dari beberapa tumbuhan, yaitu daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gay), biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.), kayu manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume) dan temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb.). Komponen ramuan herbal kencing manis telah dalam bentuk serbuk dari simplisia kering

dan biasanya dikonsumsi secara oral (diminum). Rumah produksi ramuan herbal kencing manis untuk dipasarkan tepatnya berada di Kecamatan Waru Kabupaten Pamekasan Madura.

Daun sirih merah, daun insulin, biji ketumbar, kayu manis dan temulawak merupakan tumbuhan-tumbuhan dengan beberapa senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan, efek hipoglikemik, antiinflamasi dan lainnya. Sirih merah berasal dari keluarga *Piperaceae*, dengan rasa yang lebih pahit, aroma lebih harum dan memiliki potensi yang lebih baik sebagai obat herbal daripada sirih biasa. Daun sirih merah mengandung sifat antioksidan dan antidiabetes seperti flavonoid, tanin dan polifenol (Pangestinarsih *et al.*, 2022). Daun sirih memiliki aktivitas antioksidan terhadap radikal 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), hidroksil (OH), anion superoksida (O₂⁻), dan peroksidasi lipid (Lister *et al.*, 2019).

Daun insulin, atau biasa disebut *ki paitan* mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang relatif lebih tinggi daripada pada organ batang atau akar. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun insulin berpotensi memiliki efek hipoglikemik seperti alkaloid, fenolik, fitin, saponin, dan tanin. Penelitian sebelumnya, melaporkan bahwa terdapat efek antidiabetes dari ekstrak etanol 80% *Tithonia diversifolia* yang dilakukan pada tikus ditandai dengan beberapa gejala diabetes tipe 2, dengan mengurangi kadar glukosa dalam darah dan insulin plasma, ditemukan bahwa ekstrak daun insulin dapat mengurangi glukosa darah setelah 3 minggu pemberian oral (Ajao dan Moteetee, 2017). Kayu manis merupakan salah satu

diantara beberapa tumbuhan yang memiliki efek hipoglikemik, dimana tumbuhan tersebut mengandung *cinnamic acid* dan *cinnamaldehyde* yang dapat meningkatkan sekresi insulin dan efektif menurunkan kadar glukosa darah puasa. Senyawa minyak atsiri *cinnamaldehyde* dari hasil isolasi minyak kayu manis berpotensi menghambat enzim α -glukosidase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa (Utami *et al.*, 2020).

Komponen selanjutnya dalam Ramuan herbal kencing manis adalah ketumbar. Ketumbar merupakan rempah-rempah dengan aroma khas dan telah banyak dilaporkan sebagai penggunaan obat tradisional untuk pengobatan diabetes, gangguan pencernaan, masalah ginjal, jantung, nyeri sendi dan rematik. Riset terkait biji ketumbar terus dilakukan untuk mengeksplorasi kandungan minyak atsiri yang terdapat di dalamnya dan kaya akan *linalool*, *geranyl acetate*, *p-cymene*, dan *caryophyllene* yang terbukti memiliki banyak kegunaan dalam bidang kesehatan, industri pangan bahkan kosmetik (Mechchate *et al.*, 2021). Temulawak merupakan salah satu komponen yang juga terdapat pada ramuan herbal kencing manis madura. Aktivitas biologis temulawak dalam konteks farmakologis juga telah banyak dipelajari, dan salah satunya adalah aktivitas antioksidan. Metabolisme aerobik yang terjadi dalam tubuh manusia dapat menghasilkan radikal bebas yang dapat menyebabkan penyakit degeneratif salah satunya seperti diabetes. Antioksidan mampu memberikan efek sinergis untuk menghambat reaksi oksidasi dengan membersihkan radikal bebas (Rahmat *et al.*, 2021).

Berdasarkan penjelasan serta data yang sudah ada, maka perlu dilakukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan senyawa fitokimia dan efek sinergis sebagai alternatif pengobatan diabetes dengan menggunakan Ramuan Herbal Kencing Manis Madura yang terdiri atas 5 komponen yaitu daun sirih merah, daun insulin, biji ketumbar, kayu manis dan temulawak. Pengamatan terkait adanya radikal bebas (ROS) juga dilakukan dengan mengukur kadar *malondialdehyde* (MDA) hati, tingkat kerusakan organ pankreas dengan mengamati perbedaan kondisi organ pada masing-masing hewan uji menggunakan preparat histologi yang dibuat dari organ hewan uji dengan melakukan penelitian berjudul Uji Efek Antidiabetes Ramuan herbal Kencing Manis Madura pada Tikus Wistar Jantan Diabetes Melitus.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- 1.2.1. Kandungan senyawa fitokimia apa saja yang terdapat dalam ramuan herbal kencing manis madura?
- 1.2.2. Bagaimana pengaruh pemberian oral ramuan herbal kencing manis madura pada kadar glukosa darah, histologi pankreas, dan kadar malondealdehid hati tikus wistar jantan yang diinduksi *Streptozotocin*?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan diantaranya adalah sebagai berikut:

- 1.3.1. Mengetahui kandungan senyawa fitokimia yang terdapat dalam ramuan herbal kencing manis madura.
- 1.3.2. Menganalisis pengaruh pemberian oral ramuan herbal kencing manis madura pada kadar glukosa darah, histologi pankreas, dan kadar malondealdehyd hati tikus wistar jantan yang diinduksi *Streptozotocin*.

1.4. Manfaat Penelitian

Berdasarkan dari tujuan penelitian yang akan dicapai dalam penelitian ini, diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

- 1.4.1. Memberikan informasi ilmiah terkait penggunaan bahan alam sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus.
- 1.4.2. Memberikan dasar pengetahuan untuk penelitian lebih lanjut, baik oleh peneliti sendiri atau oleh peneliti lain dalam bidang yang sama atau terkait.