

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit akibat gangguan sistem metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa pada darah. Diabetes melitus disebabkan oleh organ pankreas yang tidak mampu mensekresi hormon insulin, menurunnya fungsi kerja hormon insulin atau diakibatkan oleh keduanya (American Diabetes Association, 2019). International Diabetes Federation (2021) menjelaskan bahwa diabetes melitus tergolong penyakit degeneratif tidak menular yang termasuk ke dalam kategori penyakit kronis yang paling umum di dunia akibat produksi hormon insulin dalam pankreas yang kurang dari kebutuhan atau hormon insulin yang terbentuk tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. Diabetes melitus seringkali disebabkan oleh faktor kurangnya aktivitas fisik dan pola makan yang tidak sehat (Cholifah, 2016).

Diabetes melitus (DM) termasuk penyakit yang paling banyak diderita oleh orang di seluruh dunia dan menduduki peringkat keempat dari prioritas penelitian penyakit degeneratif di seluruh negara. WHO memperkirakan lebih dari 346 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes (Hartono *et al*, 2024). Kasus DM umumnya lebih sering terjadi di negara berkembang daripada negara maju. Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan penderita diabetes melitus (DM) yang cukup tinggi. Indonesia menduduki peringkat ke-6 dari 10 negara besar dengan kasus diabetes melitus terbanyak di Asia (International Diabetes Federation, 2017).

Diabetes melitus juga dapat menimbulkan komplikasi, menurunkan kualitas hidup, dan meningkatkan angka kematian. Ancaman komplikasi DM terus mengancam kehidupan masyarakat. Sekitar 12-20% penduduk dunia mengalami hal yang serupa dan setiap 10 detik ada pasien DM yang meninggal dunia akibat komplikasi yang muncul (Kurniadi & Nurrahmi, 2014). Komplikasi yang muncul akibat DM yang tidak terkontrol berupa penyakit jantung koroner, serebrovaskular, ginjal, mata, dan berbagai penyakit yang lain (Fauzi, 2013).

Ginjal (*ren*) merupakan organ yang berfungsi untuk menyaring atau membersihkan darah dengan mengeluarkan zat sisa organik, seperti urea, asam urat, kreatinin, dan penguraian hemoglobin serta hormon. Ren yang sering terpapar zat toksik dapat mengalami kerusakan. Ren dan hati adalah organ yang sering mengalami kerusakan akibat zat-zat kimia. Ren menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi yang disebabkan banyaknya zat kimia yang diekskresikan melalui urin. Peningkatan ekskresi sisa-sisa metabolit dapat menyebabkan kerusakan ginjal karena keracunan yang diakibatkan oleh bahan-bahan tersebut. Kerusakan jaringan ini bila dibiarkan dapat mengakibatkan gagal ginjal yang berakhir dengan kematian (Suhita *et al*, 2013).

Diabetes dapat menimbulkan komplikasi yang menyerang ginjal yang disebut nefropati diabetik atau Penyakit Ginjal Diabetik (PGD) (Muchid, 2005). Sudoyo *et al*, (2006) menjelaskan bahwa terdapat 40% pasien DM memiliki komplikasi pada ginjal sehingga diperkirakan PGD akan mengalami

peningkatan di awal abad 21. Salah satu penyebab PGD adalah adanya hiperglikemia, yaitu suatu keadaan saat kadar gula darah tinggi dalam tubuh yang selanjutnya dapat menginduksi peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan menurunkan kadar antioksidan endogen. Pada diabetes, ROS memainkan peran penting dalam perkembangan komplikasi. *Reactive oxygen species* adalah molekul yang sangat reaktif yang dapat merusak sel dan jaringan, dan produksinya meningkat pada diabetes karena faktor-faktor seperti hiperglikemia dan disfungsi mitokondria (Muchid, 2005).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) menjadi pilihan sebagai model hewan DM ideal karena kemiripan fisiologis dan genetiknya dengan manusia, serta mudahnya manipulasi genetik dan lingkungan. Tikus putih juga menunjukkan gejala diabetes melitus yang kurang lebih mirip dengan manusia, seperti hiperglikemia, toleransi glukosa terganggu, dan kerusakan organ. Oleh karena itu, penggunaan tikus putih sebagai model hewan coba sangat penting untuk memahami patofisiologi diabetes melitus dan menguji efektivitas terapi baru (Aisyah dkk., 2023).

Histomorfometri adalah metode yang digunakan untuk mengukur diameter, panjang, dan lebar suatu sel atau jaringan. Organ seperti ginjal dapat mengalami perubahan diameter dan lebar pada jaringannya akibat perlakuan yang diberikan. Histomorfometri ginjal tikus putih diukur untuk memeriksa adanya perubahan akibat DM dan ramuan herbal kencing manis madura dengan mengukur diameter glomerulus, jarak ruang kapsula Bowman, tebal sel epitel tubulus proksimal, dan tebal sel epitel tubulus distal (Fahriansyah *et al*, 2022).

Indonesia merupakan daerah tropis dan dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Penggunaan bahan alami khususnya tanaman obat pada saat ini cenderung meningkat. Tanaman obat yang diolah sebagai obat tradisional sejak jaman dahulu telah banyak digunakan oleh manusia, terutama masyarakat menengah ke bawah (Yassir & Asnah, 2018). Kemajuan penelitian untuk menemukan bahan herbal sebagai bahan pengobatan berbagai penyakit terus mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Hal tersebut terjadi karena adanya penilaian masyarakat yang menyatakan bahwa pengobatan dengan obat berbahan dasar tanaman dianggap lebih aman dan memiliki efek samping yang rendah. Pengembangan penelitian lebih diarahkan untuk menguji atau memberi bukti ilmiah tentang anggapan tersebut, dengan obyek tanaman obat yang sudah diyakini manfaatnya secara turun temurun (Satriyati, 2017).

Obat tradisional secara ilmiah adalah bentuk dari pengetahuan, keterampilan dan praktik berdasarkan teori, kepercayaan, pengetahuan dan pengalaman dari masing-masing kelompok masyarakat yang memiliki budaya berbeda-beda guna menjaga dan merawat kesehatan (WHO, 2008). Masyarakat Indonesia lebih mengenal obat tradisional dengan sebutan ramuan herbal (Beers, 2001). Ramuan herbal memiliki beragam bentuk dengan berbagai berbagai fungsi dari daerah-daerah di seluruh Indonesia. Ramuan herbal dari daerah Jawa dan Madura merupakan ramuan herbal yang terkenal di antara ramuan herbal lainnya. Keduanya dikenal banyak orang dikarenakan kandungan yang bermanfaat berdasarkan kepercayaan dan pengetahuan peramu yang sudah

dimanfaatkan secara turun menurun, serta peminum ramuan herbal mendapatkan khasiat berupa kesembuhan dari penyakit. Ramuan herbal madura terkenal karena ketenarannya berfokus untuk perawatan wanita dan keperkasaan laki-laki (Satriyati, 2017).

Ramuan herbal madura juga terkenal dengan khasiatnya yang dapat menyembuhkan DM. Ramuan herbal kencing manis madura merupakan obat herbal tradisional yang diproduksi di Kampung Arab, Kecamatan Waru, Kabupaten Pamekasan, Madura. Masyarakat Pulau Madura biasa meminum ramuan herbal kencing manis madura di malam hari sebelum tidur. Ramuan herbal kencing manis madura terbuat dari bahan-bahan alami yaitu daun sirih merah, daun insulin, biji ketumbar, kayu manis, dan temulawak.

Simplisia ramuan herbal kencing manis madura tersedia dalam serbuk kering dan direbus lalu diminum airnya secara berkala guna mengobati diabetes melitus. Daun sirih merah (*Piper ornatum*) memiliki kandungan kimia berupa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang membantu produksi insulin dari regenerasi sel pankreas (Maryani, 2014). Daun insulin (*Thitonia diversifolia*) mengandung flavonoid yang dapat menghambat absorpsi gula dan mempercepat pengambilan glukosa serta memiliki tanin yang bersifat hipoglemik yang dapat mencegah dan menyembuhkan diabetes melitus (Brata dkk., 2019). Biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) memiliki riboflavin, niasin, dan flavonoid yang dapat menurunkan kadar gula darah (Nirwana dkk., 2014). Kayu Manis (*Cinnamomum verum*), memiliki salah satu golongan senyawa yang bermanfaat dalam mengobati DM yaitu flavonoid. Flavonoid dapat memberikan efek

menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengontrol kadar gula darah serta mengoptimalkan kerja organ pankreas (Junianda dkk., 2023). Temulawak mengandung kurkuminoid yang berfungsi sebagai antioksidan, antikanker, dan anti diabetes (Zhang *et al.* 2013).

Ketenaran ramuan herbal dengan berbagai khasiat berdasarkan pandangan atas kepercayaan peramu dan pengguna ramuan herbal dan sejauh ini belum banyak dilakukan pembuktian secara ilmiah. Proses dari mulai pemilihan bahan ramuan herbal, pembuatan, pengemasan dengan uji laboratorium terhadap mutu dan keamanan penggunaannya membutuhkan waktu, sarana dan tenaga yang tidak sebentar dan tidak sedikit, membuat para peramu ramuan herbal merasa berat melakukan pembuktian secara ilmiah (Satriyati, 2017). Penelitian mengenai pengaruh ramuan herbal kencing manis madura terhadap komplikasi DM juga belum dilakukan.

Berdasar latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk membuktikan perbandingan respons ginjal tikus jantan terhadap paparan sediaan ramuan herbal kencing manis madura. Indikator keberhasilan dari penelitian ini dapat dilihat dari bobot ginjal, konsumsi air minum, serta histomorfometri ginjal tikus yang diantaranya diameter glomerulus, jarak ruang kapsula Bowman, diameter tubulus proksimal, dan diameter tubulus distal.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh pemberian ramuan herbal kencing manis madura terhadap histomorfometri ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan model diabetes.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu mampu menganalisis histomorfometri ren tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan model diabetes terhadap pengaruh pemberian ramuan herbal kencing manis madura.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi terhadap pembaca mengenai pengaruh ramuan herbal kencing manis madura sebagai obat herbal tradisional alternatif diabetes melitus. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam penelitian selanjutnya