

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah salah satu penyakit yang kebanyakan diderita oleh masyarakat. Sebagaimana menurut WHO pada tahun 2000 yang memprediksi bahwa 177 juta penduduk di dunia mengidap diabetes dan kemungkinan akan mengalami peningkatan hingga melebihi 300 juta Pada tahun 2025. Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki jumlah penderita diabetes melitus terbanyak di dunia dalam urutan keempat setelah India (31,7 juta), cina (20,8 juta), dan amerika serikat (17,7 juta). Diperkirakan angka tersebut akan meningkat hingga 21,3 juta orang yang menderita diabetes melitus pada tahun 2030. Hiperglikemia terjadi di dalam tubuh manusia jika resistensi insulin berkepanjangan pada sel pankreas hingga tidak mampu melakukan kompensasi insulin (Fadel & Besan, 2020).

Hiperglikemia merupakan suatu keadaan terjadinya peningkatan glukosa darah puasa pada penderita yang berkisar antara 110 mg/dl dan glukosa darah 2 jam PP pos prandial di atas 140 mg/dl. Penyebab terjadinya hiperglikemia adalah kelainan sekresi insulin atau biasa disebut dengan gangguan kerja pada insulin. Penderita diabetes keadaan hiperglikemia dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pembentukan radikal bebas dan turunnya sejumlah antioksidan sehingga akhirnya terjadilah sebuah peristiwa yang biasa disebut dengan stres oksidatif. Auto oksidasi glukosa, AGEs, dan peningkatan aktivitas jalur polyol (sorbitol) merupakan bagian yang dapat menginduksi peningkatan radikal bebas yang dilakukan oleh hiperglikemia (Adhi Suastuti et al., 2015). Diabetes melitus (DM) didiagnosis dengan adanya kondisi hiperglikemia. Penderita DM terjadi perubahan histopatologi pada organ pankreas. Perubahan pulau Langerhans yang terutama

terjadi pada populasi sel β ini, mengakibatkan kadar insulin dalam tubuh rendah, dan berdampak pada peningkatan kadar glukosa darah (terjadi keadaan hiperglikemia) (Suarsana et al., 2010). Kondisi hiperglikemia dapat menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif ROS, ROS yang berlebihan dapat menyebabkan stress oksidatif dan dapat memperparah kerusakan sel β pankreas (Saputra et al., 2018).

Melihat tingkat keparahan yang ditimbulkan oleh penyakit DM, maka banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari pengendalian terhadap penyakit ini. Pengobatan diabetes biasanya dilakukan dengan penggunaan obat-obatan dari industri farmasi seperti Chlorpropamide, Glyburide, Glipzide, Glimepiride, dan Gliclazide. Pengobatan yang bisa dilakukan selain itu dengan terapi insulin. Secara umum, golongan obat diabetes memiliki cara kerja yang berbeda. Namun, fungsinya tetap sama, yaitu membantu mengendalikan kadar gula darah sekaligus menekan risiko komplikasi penyakit kencing manis. Alternatif dari penggunaan obat dari industri farmasi yaitu dengan memanfaatkan tanaman herbal. Penggunaan tanaman herbal sebagai pilihan alternatif memiliki banyak keunggulan diantaranya mempercepat proses penyembuhan, harga yang relatif lebih ekonomis juga memiliki efek samping yang minimal (Wijayakusuma, 2004).

Pengobatan alami menggunakan tanaman herbal yaitu daun sirih hijau. Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan salah satu obat herbal yang secara empiris dapat mengobati diabetes mellitus. Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tannin. Senyawa lain yang terkandung yaitu fenol, steroid, minyak atsiri, terpinen, seskuiterpen, fenilpropan, dan terpen (Depkes RI, 1980). Senyawa aktif alkaloid

dan flavonoid memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurun kadar glukosa darah dan dapat menurunkan tekanan darah, tanin dan saponin dapat berfungsi sebagai antimikroba untuk bakteri dan virus, sedangkan peptida sebagai anti oksidan (Aprillia et al., 2020).

Hasil penelitian Aprillia et al., (2020) menggunakan ekstrak daun sirih hijau dosis tunggal dan kombinasi dengan ekstrak herba sambiloto dengan diinduksi aloksan menyatakan bahwa ekstrak daun sirih hijau pada dosis 10,5 mg/kg BB mencit dapat menurunkan glukosa darah mencit sebesar 72,7%. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang diinduksi aloksan menyatakan dapat menurunkan glukosa darah dengan dosis 100mg/200grBB (Ayudya, 2022). Penelitian Sumarmin, (2018) juga menyatakan bahwa ekstrak daun sirih merah dapat menurunkan glukosa darah dengan dosis 2,8 g/KgBB mencit sebesar 51,75 mg/dl. Berdasarkan penelitian terdahulu lebih memfokuskan pada penurunan glukosa darah, sehingga penelitian ini lebih memfokuskan pada peningkatan konsentrasi ekstrak dan gambaran histologi sel β pankreas tikus putih jantan untuk mengetahui adanya perubahan apa saja yang terjadi pada pankreas tikus hiperglikemia. Peningkatan konsentrasi diperlukan untuk mengetahui standarisasi pembuatan dosis suatu produk sebagai media penyembuhan diabetes. Penelitian yang mengkaji terkait dengan gambaran histopatologi sel β pankreas tikus putih jantan pada ekstrak daun sirih hijau.

Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk mengetahui perubahan-perubahan yang terjadi pada pankreas tikus yang mengalami hiperglikemia akibat induksi aloksan. Kelompok diabetes kondisi Islet Langerhans mengalami kerusakan yang ditandai dari adanya ruang-ruang kosong di bagian tengah pulau Langerhans.

Ruang-ruang kosong pada pulau Langerhans tersebut disebabkan karena nekrosis dari sel β pankreas. Agen diabetogenik senyawa aloksan dapat menyebabkan nekrosis dan degenerasi sel β pankreas. Nekrosis yaitu kematian sel akibat kerusakan yang fatal ditandai oleh kerusakan struktur dan fungsi sel secara menyeluruh yang diikuti oleh lisisnya sel dan peradangan jaringan, hal ini yang mengindikasikan bahwa tikus mengalami gangguan sekresi insulin (Ismi., 2013).

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji karena selain mudah didapat dan mudah dalam penanganannya, tikus putih (*Rattus norvegicus*) juga memiliki banyak kesamaan metabolisme dengan manusia (Tambunan et al., 2014) dan rentang kadar glukosa darah normal yang mirip dengan manusia yaitu berkisar antara 85-132 mg/dL (Wulandari, 2016). Tikus putih yang digunakan berjenis kelamin jantan, hal tersebut karena pada tikus putih jantan tidak dipengaruhi hormon kehamilan (Irdalisa et al., 2015).

Penelitian ini menggunakan aloksan untuk membuat hewan uji hiperglikemia. Menurut Irdalisa et al., (2015) penginduksian aloksan adalah cara paling efektif untuk mendapatkan kondisi hiperglikemik pada hewan percobaan. Aloksan dapat diinduksi secara intravena, intraperitoneal atau subkutan. Pemberian aloksan dapat menimbulkan 2 reaksi yaitu terjadinya pembentukan radikal bebas dan kerusakan permeabilitas membrane sel yang dapat berakibat pada rusaknya sel β pankreas yang memiliki fungsi untuk memproduksi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah akan mengalami peningkatan. Aloksan diberikan dengan dosis 150 mg/kgBB (Saputra et al., 2018).

Penelitian ini penting dilakukan mengingat penggunaan tanaman sebagai pilihan alternatif dari obat dari industri farmasi memiliki keunggulan lebih banyak

diantaranya mempercepat proses penyembuhan, harga yang relative lebih ekonomis juga memiliki efek samping yang minimal daripada penggunaan obat kimia. Selain itu, pengembangan pengobatan menggunakan obat tradisional juga dapat memaksimalkan penggunaan daun sirih hijau yang keberadaannya cukup melimpah disekitar kita.

Penelitian terdahulu mengenai histopatologi pankreas pada ekstrak etanol daun sirih merah memberikan potensi yang cukup baik dalam meregenerasi sel β pankreas tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin dengan dosis 350 mg/kg BB dengan rata-rata kerusakan 0,6 (Patala et al., 2021). Ekstrak daun sirih merah memiliki aktivitas sebagai analgesik, anti inflamasi dan antioksidan. Senyawa antioksidan yang terkandung di dalam daun sirih merah diduga mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih di dalam jaringan pankreas. Penelitian lain menggunakan ekstrak etanol daun nangka pada dosis 400 mg/kg BB efektif dalam meregenerasi sel β pankreas dengan nilai rata-rata kerusakan 0,8 (Kenta et al., 2018).

Pembelajaran saat ini di SMA kelas XI semester 1 pada materi struktur dan fungsi jaringan hewan belum menggunakan pembelajaran kontekstual, sehingga diperlukan pembelajaran yang sifatnya kontekstual agar lebih meningkatkan pemahaman siswa. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai pembelajaran kontekstual karena peserta didik dapat mengaitkan materi yang dipelajari dengan menganalisis hasil gambar pengamatan terkait berbagai bentuk sel penyusun jaringan saat kegiatan pembelajaran berlangsung, peserta didik seolah bisa merasakan dan melihat langsung aplikasi nyata materi yang sedang dipelajari.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang ingin diteliti adalah:

1. Adakah pengaruh berbagai dosis ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap penurunan glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia?
2. Bagaimana gambaran histopatologi sel β pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan pasca pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*)?
3. Bagaimana hasil penelitian dimanfaatkan sebagai sumber belajar biologi?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas, dapat diketahui tujuan dari penelitian ini.

1. Mengetahui adanya pengaruh berbagai dosis ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap penurunan glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia.
2. Untuk mengetahui gambaran histopatologi sel β pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*)
3. Untuk mengaplikasikan hasil penelitian "Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Hiperglikemia Sebagai Sumber Belajar Biologi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritik

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendorong perkembangan ilmu biologi secara khusus dalam bidang kesehatan dan obat-obatan tentang manfaat ekstrak daun sirih hijau dalam menurunkan kadar glukosa darah.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi guru sebagai sumber belajar biologi tentang pemanfaatan daun sirih hijau dalam penyembuhan penyakit diabetes terkait dengan materi sistem pencernaan.
2. Bagi peneliti hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk peneliti selanjutnya dan juga pengembangan pengetahuan bidang kesehatan terutama tentang pengobatan tradisional.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Batasan penelitian dijelaskan agar tidak keluar dari konteks rumusan masalah, dapat diketahui batasan penelitian dari penelitian ini adalah:

1. Penelitian dilakukan di Laboratorium Materia Medica, Laboratorium Biomedik Universitas Muhammadiyah Malang dan Laboratorium Satwa Sehat Indonesia
2. Bagian tumbuhan yang dipergunakan sebagai ekstrak merupakan helaian daun disetiap ujung tangkai tumbuhan sirih hijau
3. Hewan coba yang diteliti adalah tikus putih jantan yang telah diinduksi aloksan (dosis 150 mg/kgBB (Fitrianita et al., 2018), umur tikus \pm 2-3 bulan dengan berat 200 gram dan mengalami peningkatan kadar glukosa darah.
4. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun sirih hijau adalah dosis 10,5 mg/kgBB, 21 mg/kgBB, 42 mg/kgBB (Aprillia et al., 2020)

5. Hasil dari kajian ini dapat digunakan sebagai sumber belajar Biologi SMA kelas XI berupa artikel/jurnal.
6. Parameter yang diamati yaitu kadar glukosa darah dan histopatologi
7. Aloksan digunakan sebagai induksi agar diabetes, setelah induksi dicek 2-3 hari (Rafe et al., 2020)
8. Pakan tikus yang digunakan yaitu pakan BR-1

1.6 Definisi Istilah

1. Menurut KBBI, pengaruh adalah daya yang dapat muncul dikarenakan sesuatu (orang atau benda) yang dapat membentuk keyakinan dan tindakan seseorang.
2. Ekstrak ialah cairan kental yang didapatkan dari hasil ekstraksi senyawa aktif dari serbuk tanaman maupun hewan memakai pelarut yang sesuai, dilanjutkan dengan penguapan sebagian atau keseluruhan pelarut untuk mendapatkan konsistensi yang diharapkan (Zulharmitta et al., 2017) .
3. Sirih hijau (*Piper betle* L.) adalah tanaman tanaman yang tumbuh memanjat dengan tinggi 5-15 m. Tanaman ini tumbuh dengan cara merambat pada batang pohon. Umumnya tanaman siirh hijau bisa hidup pada iklim tropis mencapai tinggi 15m (Sarjani et al., 2017).
4. Glukosa darah adalah gula yang ada dalam darah terbentuk dari karbohidrat dalam makanan kemudian disimpan sebagai glikogen di dalam hati dan otot rangka (Siregar et al., 2020).
5. Hiperglikemia merupakan kondisi meningkatnya glukosa darah melebihi batas normal yaitu di atas 110 mg/dL (Adhi Suastuti et al., 2015).
6. Sumber belajar adalah berbagai macam atau semua sumber baik berupa metode, orang, media, data, tempat berlangsungnya pembelajaran yang dapat

digunakan oleh peserta didik dalam memudahkan proses pembelajaran.
(Samsinar, 2019)

7. Histopatologi merupakan studi tentang manifestasi struktur penyakit di bawah cahaya mikroskop (Chrissman, 2014).
8. Pankreas adalah suatu kelenjar eksokrin sekaligus juga kelenjar endokrin, mempunyai konsistensi yang lunak karena banyak mengandung jaringan kelenjar dan dibagi menjadi beberapa bagian yaitu kaput, korpus, dan kauda, dimana memiliki berat rata-rata 80g (Kairupan, 2019).

