

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi pada tahun 2030 jumlah penyandang diabetes mellitus di dunia mencapai 388 juta dan di Indonesia mencapai sekitar 21,3 juta. Badan Federasi Diabetes Internasional (IDF) memperkirakan kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus dari 7,0 juta tahun 2009 menjadi 12,0 juta tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, kedua laporan tersebut menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes sebanyak 2–3 kali lipat pada tahun 2030. Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, angka prevalensi diabetes mellitus tertinggi terdapat di provinsi Kalimantan Barat dan Maluku Utara (masing-masing 11,1%). Angka kematian akibat DM terbanyak pada kelompok usia 45–54 tahun di daerah perkotaan sebesar 14,7 persen, sedangkan di daerah pedesaan sebesar 5,8 persen. ¹

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. Tanda yang khas pada DM yaitu hiperglikemi dengan kadar glukosa puasa yang lebih tinggi dari 110 mg/dL. Kadar glukosa serum puasa normal adalah 70 sampai 110 mg/dL. Hiperglikemi mengakibatkan kegagalan kerja insulin, sekresi insulin maupun keduanya. ^{2,3}

Rendahnya kontrol diabetes berakibat timbulnya berbagai komplikasi diantaranya penyakit jantung, penyakit vaskuler sistemik (aterosklerosis), penyakit mikrovaskuler pada mata dan degenerasi retina (retinopati diabetik), katarak, kerusakan ginjal (nefropati), dan saraf tepi (neuropati). Luasnya komplikasi pada DM sangat erat kaitannya dengan kadar gula darah yang merupakan penyebab kerusakan jaringan. Kadar glukosa yang tinggi dan berlangsung lama, akan berpengaruh terhadap fungsi dan struktur berbagai jaringan dalam tubuh, termasuk protein dalam sel. Kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh paparan glukosa tinggi tidak menyerang pada semua sel dalam tubuh, hanya sel target yang mengalami kerusakan seperti sel kapiler endothelial pada retina, sel mesangial, syaraf dan sel shawan pada syaraf tepi. Mekanisme kerusakan jaringan karena hiperglikemi terjadi melalui 4 jalur yaitu peningkatan fluk dan poliol, peningkatan produksi AGEs, aktivasi protein kinase (PKC), dan peningkatan hexosamine.⁵

Hubungan antara sel dan substrat dimediasi adanya intergrin yang merupakan protein transmembran yang memiliki tempat ikatan dengan berbagai matrik ekstrasel seperti fibronektin, kolagen ataupun proteoglikan. Fibronektin adalah protein besar yang disintesa oleh makrofag dan fibroblas saat terjadi inflamasi. Dalam kondisi hiperglikemia terjadi peningkatan sintesa maupun penurunan degradasi matrik ekstra seluler seperti fibronektin dan kolagen. Fibronektin adalah komponen matrik yang diproduksi oleh sel mesangial, penumpukan fibronektin dan kolagen berakibat terhadap ekspansi pada glomerular mesangial dan fibrosis yang merupakan tanda komplikasi dari DM.^{5,6}

Kemampuan hiperglikemi secara *in vivo* dalam merubah berbagai substrat merupakan penyebab kerusakan jaringan. Selain itu juga kerusakan jaringan dipicu karena pembentukan radikal bebas. Hiperglikemi menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang mempercepat senyawa oksigen reaktif (ROS). Pembentukan oksigen reaktif (ROS/*Reactive oksigen species*) akan meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi secara molekuler ini menimbulkan ketidakseimbangan antioksidan protektif dan produksi radikal bebas yang disebut stres oksidatif.⁷

Stres oksidatif memiliki peranan dalam perkembangan terhadap komplikasi DM. Stres oksidatif pada DM yang terjadi melalui tiga mekanisme yaitu glikasi non enzimatis pada protein, jalur poliol, dan autooksidasi glukosa sehingga terjadi perubahan aktifitas antioksidan endogen dan kerusakan biomolekul secara oksidatif. Tubuh memerlukan antioksidan endogen yang dapat menghambat kerusakan tersebut. Salah satu bahan nabati yang digunakan untuk terapi DM adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*). Daun salam mempunyai efek hipoglikemik, hasil uji kromatografi menunjukkan adanya senyawa flavonoid pada daun salam golongan senyawa ini mempunyai gugus- gugus gula dalam bentuk glikosidanya, yang berfungsi sebagai antioksidan yang mampu mencegah terjadinya oksidasi sel tubuh.^{7,8,9}

1.2. Perumusan Masalah

Dari uraian diatas maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apakah Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzigium Polyanthum*) pada tikus SD yang diinduksi Streptozotocin dapat menurunkan ekspresi fibronektin pada mesangial glomerulus ?”

1.3. Originalitas Penelitian

Melalui penelusuran kepustakaan baik dari internet, artikel maupun jurnal, penelitian daun salam(*syzigium polyanthum*) pada DM dengan variabel penurunan ekspresi fibronektin belum pernah dilakukan. Dibawah ini adalah beberapa penelitian terkait:

Tabel 1. Penelitian terkait

No	Peneliti dan Judul	Metode	Variabel		Hasil
			Independen	Dependen	
1	WahyonoD&Susanti Aktifitas Hipoglikemik Ektanol Etanol daun salam(SP)dan pengaruhnya terhadap Stimulasi Parasimpati Pada Kelincijantan Yang dibebani glukosa	Eksperimental; Kelinci jantan dibebani glukosa dan diberi EEDS 30%, 70%, 90% Identifikasi dengan Kematografi Lapis Tinggi	Stimulasi Parasimpati	Kadar gula darah	Ekstrak etanol 30% dan 70% memberikan efek hipoglikemik sedangkan 90% tidak berpengaruh. Kandungan ekstrak daun salam adalah flavonoid
2	Suharmiati & Betty R Studi Pemanfaatan dan	Eksperimental ; Pria dan wanita	Pengobatan DM	Manfaat & keamanan	Pemberian ekstrak campuran

Keamanan Kombinasi Metformin dengan ekstrak campuran Andrograpis Paniculata & Syzigium Polyanthum untuk Pengobatan DM	yang berusia 40-60 tahun dengan dosis 700mg			andrograpis paniculata dan Syzigium polyanthum dapat menurunkan gula darah sewaktu dan terbukti aman dikonsumsi
Khan A et al, bay Leaves Improve Glucose and Lipid Profile of People with Type 2 Diabetes, J. Clin Biochem Nutr:44; 52-56, January 2009	Eksperimental (Uji Klinik). 40 Pasien Diabetes tipe 2 diintervensi dengan pemberian ekstrak kering daun salam dosis 1,2 dan 3 gram/hari selama 30 hari	Ekstrak Daun salam	Kadar glukosa serum dan Total kolesterol	Ekstrak Daun salam menurunkan kadar glukosa serum dan total kolesterol

Penelitian ini orisinil karena belum ada penelitian tentang variabel bebas EEDS dan variabel tergantung ekspresi fibronectin mesangial glomerulus pada tikus *Sprague Dawley* DM. Pada penelitian terdahulu menggunakan kadar glukosa darah sebagai variabel bebas.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan penurunan ekspresi fibronektin pada tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi Streptozotocin yang diberi ekstrak etanol daun salam (*Syzigium Polyanthum*).

1.4.2. Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mendeskripsikan penurunan ekspresi fibronektin pada tikus SD yang diberi dan yang tidak diberi ekstrak daun salam.
2. Membandingkan penurunan ekspresi fibronektin pada tikus SD yang diberi dan yang tidak diberi ekstrak daun salam.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi terutama di bidang kedokteran, farmasi dan keperawatan tentang pengobatan alternatif pada pasien DM.

2. Bagi masyarakat

Sebagai wacana tentang pemanfaatan daun salam untuk alternatif pengobatan penyakit DM

3. Bagi peneliti lain

Sebagai acuan dalam penelitian lebih lanjut tentang manfaat daun salam.