

BAB I

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit multifaktoral yang ditandai dengan sindroma hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak serta protein yang disebabkan insufisiensi sekresi insulin dan aktivitas endogen insulin atau keduanya (Price & Wilson, 2005). Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh sel beta pankreas yang merupakan zat utama yang bertanggung jawab untuk mempertahankan kadar gula darah dalam tubuh agar tetap dalam kondisi seimbang. Insulin berfungsi sebagai alat yang membantu gula berpindah ke dalam sel sehingga dapat menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi (Mahdiana, 2010).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi diabetes melitus di dunia adalah 1,9 % dan telah menjadikannya sebagai penyebab kematian urutan ke tujuh di dunia. Berdasarkan hasil penelitian tahun 2012, angka kejadian diabetes melitus adalah sebanyak 371 juta jiwa (Harding, 2003 ; Teixeira, 2011). Penyakit diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai penyakit komplikasi seperti neuropati, stroke dan penyakit pembuluh darah perifer (Cade, 2008). Penyakit ini merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat sehingga menjadi ancaman yang besar dalam kehidupan manusia.

Pada penderita diabetes melitus akan ditemukan berbagai gejala, seperti poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum) dan polifagia (banyak makan). Diabetes melitus dalam jangka panjang dapat menimbulkan gangguan metabolik yang menyebabkan kelainan patologis makrovaskular dan mikrovaskular (Gibney *et al.*, 2008). Penanganan telah banyak dilakukan untuk mengontrol diabetes seperti injeksi insulin dan antidiabetes oral. Namun penanganan tersebut tidak bersifat menyembuhkan, memberikan rasa tidak nyaman pada saat pemakaian dan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan sejumlah komplikasi klinis. Sedangkan penggunaan obat antidiabetes oral memiliki efek samping seperti hipoglikemia, gangguan saluran pencernaan, gejala hematologik dan edema (Sukandar *et al.*, 2008). Pengobatan dengan perbaikan sel beta yang berperan dalam produksi insulin memungkinkan sebagai pengobatan jangka panjang dalam mencapai kadar glukosa darah yang normal sehingga berpotensi sebagai terapi kuratif. Untuk itu perbaikan sel beta pankreas yang rusak serta mengembalikan kembali fungsi pankreas dapat menjadi alternatif pengobatan baru untuk penanganan diabetes.

Fibroblast growth factor (FGF) merupakan salah satu faktor pertumbuhan yang terdiri dari struktur polipeptida yang terlibat dalam beberapa proses fisiologis. FGF berperan dalam proliferasi sel, migrasi, diferensiasi, mitogenesis, angiogenesis, embriogenesis dan penyembuhan luka. Adanya peran tersebut karena proses aktivasi berbagai jalur transduksi sinyal dimana FGF memediasi beberapa proses perkembangan tersebut (Teven *et al.*, 2014). Dari penelitian yang telah dilakukan mengenai FGF membuktikan bahwa pemberian FGF yang

dikombinasikan dengan protein dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit serta dapat meregenerasi sel beta pankreas mencit yang diinduksi oleh aloksan (Dharma *et al.*, 2016 ; Wahyuni, 2017). FGF ini banyak ditemukan pada telur ayam yang terfertilisasi dengan kadar FGF yang didapatkan sebesar 219,006 ng/L.

Selain *Fibroblast Growth factor* (FGF), senyawa fitoestrogen juga dapat digunakan sebagai obat antidiabetes. Fitoestrogen adalah senyawa yang terdapat pada tanaman yang diketahui memiliki kandungan non steroid dengan struktur dan fungsinya mirip dengan estrogen. Selain sebagai obat antidiabetes, fitoestrogen telah banyak diteliti karena efek potensial yang dimiliki untuk berbagai penyakit diantaranya kanker, kardiovaskular, osteoporosis dan gejala menopause. Fitoestrogen terdapat tiga jenis kandungan utama, diantaranya isoflavon, lignan, dan coumestan. Isoflavon terdiri dari genistein, daidzein, formononetin dan biochanin A. Lignan terdiri dari enterodiol dan enterolactone. Coumestan terdiri dari coumesterol (Thompson *et al.*, 2006).

Isoflavon merupakan salah satu komponen zat yang banyak terdapat pada tumbuhan kacang-kacangan. Aktivitas isoflavon dimanfaatkan sebagai antioksidan dan antimikroba (Zhao, 2009). Dalam beberapa tahun terakhir, kajian mengenai isoflavon telah banyak menarik perhatian terutama dalam perkembangan mengatasi diabetes mellitus tipe 2. Dilaporkan bahwa isoflavon dapat mengobati diabetes mellitus tipe 2 dengan mengurangi resistensi insulin, meningkatkan sekresi insulin, dan meningkatkan fungsi sel β pada pankreas (Choi, 2005).

Kacang Arab (*Cicer arietinum* L.) merupakan salah satu tanaman yang kaya akan kandungan fitoestrogen berupa isoflavon pada bijinya. Menurut Mazur *et al* (1998), menyatakan bahwa biji kacang arab menempati urutan ketiga tanaman terbanyak mengandung isoflavon setelah akar kudzu dan kacang kedelai. Kandungan isoflavon utama dari biji kacang arab yaitu genistein, biochanin A, dan formononetin. Penelitian yang dilakukan oleh Hossain (2015) membuktikan bahwa kacang arab dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan cara meningkatkan produksi insulin oleh sel beta pankreas.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dosis yang optimal dari pemberian kombinasi ekstrak etanol biji kacang arab dan *fibroblast growth factor* yang berasal dari putih telur ayam kampung terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit dan melihat gambaran histopatologi sel β pada pankreas mencit yang diinduksi oleh aloksan. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol biji kacang arab dan *fibroblast growth factor* dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan dan memperbaiki sel β pankreas yang telah rusak akibat induksi aloksan dengan melihat gambaran histopatologi pankreas mencit serta dapat menambah pengetahuan dalam bidang ilmu kesehatan tentang penelitian dan pengembangan obat –obat baru.