

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah karena penurunan aktivitas dan atau penurunan jumlah insulin, akibat gangguan pankreas atau gangguan pada reseptor insulin. Pada keadaan normal pankreas memproduksi insulin untuk metabolisme karbohidrat yang terdapat dalam makanan. Penurunan efektifitas dan atau jumlah insulin menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, air, dan elektrolit (Khan, 2001).

Menurut international *Diabetes Federation* pada tahun 2000, prevalensi DM pada penduduk Indonesia yang berusia > 20 tahun diperkirakan sebesar 4,6% atau berjumlah 5,6 juta jiwa tahun 2020 diperkirakan penderita DM berusia 20 tahun akan mencapai 8,2 juta jiwa, suatu jumlah yang sangat besar dan merupakan beban yang sangat berat untuk dapat ditangani sendiri oleh tenaga kesehatan di Indonesia yang sangat terbatas jumlahnya. Semua pihak, baik masyarakat maupun pemerintah harus ikut serta dalam usaha mencegah dan menanggulangi meningkatnya kasus DM (Perkeni, 2006).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikontrol dan memerlukan pengobatan jangka panjang. Obat-obat sintetik yang telah ada sering kali menimbulkan efek samping (Askandar Tjokropawiro, 2006). Masalah seperti ini membuat masyarakat mulai beralih dan menggunakan tanaman obat sebagai alternatif untuk mengontrol penyakitnya. Mengingat hal tersebut, maka perlu pemanfaatan sumber daya alam sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah yang relatif murah, mudah didapat dan berefek samping minimal. Sumber daya alam yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif untuk mengatasi berbagai penyakit adalah tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia.

Tanaman obat yang diduga dapat digunakan untuk mengatasi DM, memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah, antara lain brotowali (*Tinospora crispa* L Miers.), sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm f.] Nees.), mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.), pare (*Momordica charantia* L.), salam (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp.), yang sedang populer adalah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) dan buah merah (*Pandanus conoideus* Lam) dari Papua (Setiawan Dalimartha, 1996, A. S. Wibowo, 2006).

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) merupakan salah satu tanaman obat yang saat ini sangat populer digunakan sebagai obat tradisional, yang dianggap sebagai "dewa" dapat menyembuhkan berbagai penyakit, antara lain sebagai obat untuk menurunkan kadar glukosa darah, dengan menggunakan buah yang telah dikeringkan (Winarto, 2003). Penggunaan mahkota dewa sebagai obat tradisional, supaya dapat dipertanggungjawabkan harus didukung dengan bukti ilmiah antara lain penelitian praklinik. Penelitian efek mahkota dewa sebagai obat untuk DM pernah dilakukan dengan menggunakan tikus putih jantan, ekstrak buah mahkota dewa dosis 110 mg/200g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang telah diinduksi aloksan (Lucie Widowati, 2003). Telah dilakukan uji toksisitas akut infus biji, infus daging buah serta ekstrak daging buah mahkota dewa. Uji dengan hewan uji mencit jantan dan betina. Ekstrak etanol dibuat dengan menggunakan etanol 70%. Data keamanan buah mahkota dewa menunjukkan harga LD50 ekstrak daging buah adalah 36.53 mg/10g BB mencit tidak menimbulkan kematian hewan coba, artinya sampai dosis yang diujikan tidak toksik, sehingga aman digunakan (Lucie Widowati, Pudjstuti, Budi Nuratmi, 2005). Khasiat mahkota dewa untuk efek farmakodinamik yang lain sudah banyak dilakukan, walaupun masih terbatas pada uji pendahuluan. Untuk penelitian obat tradisional, harus bersifat terulangkan dan dilakukan penelitian terhadap semua jenis hewan coba, bila terbukti efektif terhadap hewan coba yang berlainan, obat tradisional tersebut dapat dikatakan mempunyai keefektifan yang baik sebagai obat tradisional.

Penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian sediaan ekstrak etanol buah mahkota dewa (EBMD) terhadap penurunan glukosa darah. Dalam penelitian ini digunakan sediaan ekstrak etanol, karena kemungkinan zat aktif yang terkandung dalam buah mahkota dewa lebih banyak tersari dalam pelarut organik, sehingga diharapkan memberkan potensi yang lebih tinggi daripada sediaan infusa.

1.2 Identifikasi Masalah

1. Apakah ekstrak buah Mahkota Dewa menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan galur *swiss-webster* yang diinduksi aloksan.
2. Apakah potensi penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak buah Mahkota Dewa sebanding dengan Glibenklamid.

1.3 Maksud dan Tujuan

1. Maksud : untuk mengetahui efek tanaman obat terhadap kadar glukosa darah
2. Tujuan : mengetahui efek ekstrak buah Mahkota Dewa terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk menambah pengetahuan mengenai farmakologi tanaman obat khususnya buah Mahkota Dewa sebagai obat penurun glukosa darah.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat bahwa buah Mahkota Dewa dapat digunakan sebagai salah satu obat alternatif untuk penderita DM.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah karena penurunan aktivitas dan atau penurunan jumlah insulin, akibat gangguan pankreas atau gangguan pada reseptor insulin. Pada keadaan normal pankreas memproduksi insulin untuk metabolisme karbohidrat yang terdapat dalam makanan. Penurunan efektifitas dan atau jumlah insulin menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, air, dan elektrolit (Khan, 2001).

DM menimbulkan keadaan hiperglikemi, yang menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah radikal bebas di dalam tubuh. Radikal bebas adalah atom, molekul, atau senyawa yang dapat berdiri sendiri dan sangat reaktif. Radikal bebas penting untuk reaksi metabolisme sel, fungsi fagositik sel, dan transduksi sinyal. Apabila radikal bebas terdapat dalam jumlah yang berlebihan akan menimbulkan gangguan dalam tubuh (Andi Wijaya, 1999).

Pada penelitian ini, kondisi diabetes hewan coba diperoleh dengan cara diinduksi aloksan, yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel beta pada pulau langerhans (Suharmiati, 2006). Diperlukan senyawa antioksidan untuk mengurangi kerusakan sel beta pankreas, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah.

Sistem antioksidan dalam tubuh manusia (antioksidan endogen) berperan dalam melindungi jaringan tubuh dari efek radikal bebas. Pada keadaan DM, jumlah antioksidan endogen yang dihasilkan tidak seimbang dengan peningkatan jumlah

radikal bebas sehingga dibutuhkan adanya antioksidan dari luar (antioksidan eksogen) yang kita dapat dari makanan, tumbuhan, seperti buah mahkota dewa yang kaya akan antioksidan (Anonymous 4, 2006).

Buah mahkota dewa antara lain mengandung Flavonoid dari derivat Flavon (Apogenin), dan Saponin. Flavonoid termasuk antioksidan sekunder yang merupakan senyawa yang berfungsi menetralkan radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar dengan demikian dapat melindungi sel beta pankreas dari reaksi yang merusak (Robinson Trevor, 1995; Sri Kumalaningsih, 2006). Saponin yang dapat membantu mengurangi kadar glukosa darah di tubuh karena dapat membentuk suatu lapisan membran pada permukaan usus halus sehingga dapat menghambat absorpsi glukosa (Mills, Bone, 2000). Semua senyawa tersebut diatas mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak buah Mahkota Dewa menurunkan kadar glukosa darah.
2. Potensi penurunan kadar glukosa darah ekstrak buah Mahkota Dewa setara dengan glibenklamid.

1.6 Metode Penelitian

Desain penelitian prospektif eksperimental sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif. Metode yang digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah adalah uji diabetes aloksan. Data yang diukur adalah kadar glukosa darah dalam mg/dl setelah induksi aloksan dan diberi perlakuan selama 7 hari. Analisis data persentase penurunan kadar glukosa darah dengan ANAVA satu arah, apabila ada perbedaan yang signifikan dilanjutkan

dengan uji beda rata-rata *Tukey HSD* dengan $\alpha=0.05$ menggunakan program SPSS 11.0.

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung.

Waktu : Bulan Juni 2008- Februari 2009.