

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit yang ditandai sekumpulan gejala karena gangguan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Masharani *et al*, 2004). DM merupakan penyakit yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi, antara lain penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian utama di dunia. DM selain dipengaruhi oleh faktor genetik, juga dipengaruhi oleh perubahan pola konsumsi makanan. Hal ini merupakan salah satu faktor pencetus yang menentukan tingginya angka penderita DM di dunia. WHO memperkirakan pada tahun 2025, jumlah penderita DM akan meningkat menjadi 300 juta orang (Slamet Suyono, 2006).

Hasil penelitian epidemiologi yang dilakukan di Indonesia, prevalensi diabetes di Indonesia berkisar antara (1,4 - 1,6)%, kecuali di desa Pekajangan (Semarang) 2,3% dan di Manado 6%. Penelitian terakhir antara tahun 2001 sampai dengan tahun 2005 di daerah Depok didapatkan prevalensi DM tipe 2 sebesar 14,7%, dan di Makasar mencapai 12,5% (Slamet Suyono, 2006).

Penatalaksanaan Diabetes mellitus selalu dimulai dengan pendekatan non farmakologis, yaitu berupa perencanaan makan / terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani, dan penurunan berat badan bila didapat berat badan lebih atau obes. Bila dengan langkah-langkah tersebut sasaran pengendalian diabetes belum tercapai, maka dilanjutkan dengan penggunaan obat atau terapi farmakologis dengan pemberian obat hipoglikemik oral (OHO). Pada kasus tertentu, dokter akan memberikan injeksi insulin yang harganya cukup mahal. Penggunaan terapi farmakologis baik dengan OHO seperti Glibenklamid, maupun dengan injeksi insulin tidak boleh sembarangan. Hal ini dikhawatirkan apabila penggunaannya tidak terkontrol, penderita menjadi hipoglikemik, oleh karena itu, perlu dicari obat

alternatif lain yang diharapkan memiliki efek sama seperti obat antidiabetik, dengan efek samping yang minimal (Slamet Suyono, 2006).

Tanaman obat secara empiris sudah digunakan sejak dahulu untuk berbagai macam penyakit, termasuk untuk kencing manis/ Diabetes mellitus (DM). Tanaman obat yang digunakan untuk kencing manis antara lain, buah mengkudu (*Morinda citrifolia*L.). Penggunaan obat tradisional secara empiris harus dapat dipertanggungjawabkan, dengan didukung data-data pengujian ilmiah, baik melalui uji preklinis, uji toksisitas maupun uji klinis.

Hal inilah yang mendorong penulis tertarik untuk melakukan penelitian preklinis, mengenai pengaruh buah mengkudu terhadap penurunan kadar glukosa darah, dan juga adanya riwayat penyakit keluarga (RPK) penulis yang menderita DM membuat semakin kuatnya motivasi penulis melakukan penelitian ini.

1.2 Identifikasi masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah ekstrak etanol buah mengkudu (EEBM) menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.
2. Apakah potensi ekstrak etanol buah mengkudu dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit setara bila dibandingkan Glibenklamid.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud : Mengembangkan pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman obat sebagai terapi alternatif terhadap Diabetes mellitus.

Tujuan : 1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah mengkudu terhadap penurunan kadar glukosa darah.
2. Mengetahui potensi ekstrak etanol buah mengkudu dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit dibandingkan terhadap Glibenklamid.

1.4 Kegunaan Karya Tulis Ilmiah

- Kegunaan akademi : Menambah wawasan ilmu pengetahuan farmakologi tanaman obat khususnya buah mengkudu untuk menurunkan kadar glukosa darah.
- Kegunaan praktis : Buah mengkudu dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

1.5 Kerangka Pemikiran

DM merupakan suatu penyakit yang ditandai sekumpulan gejala karena gangguan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Masharani *et al*, 2004). Keadaan hiperglikemik pada DM dapat meningkatkan konsentrasi radikal bebas dalam tubuh. Produksi radikal bebas pada keadaan hiperglikemik ini dapat terjadi melalui 3 jalur, yakni aktivasi jalur poliol, glikosilasi protein, dan autooksidasi glukosa. Pada jalur Poliol, glukosa diubah menjadi sorbitol dengan bantuan enzim aldose reduktase, selain itu terjadi pembentukan *advance glycosylation end products* (AGEPs) dari fruktosa-3-fosfat dan *3-deoksiglucosone* yang mana jika berikatan dengan reseptor AGEPs akan terbentuk radikal bebas (Sidartawan Soegondo, 1999)

Radikal bebas adalah atom, molekul, atau senyawa yang mempunyai pasangan elektron yang tidak berpasangan di kulit terluarnya sehingga sangat reaktif. Radikal bebas penting untuk reaksi metabolisme sel, fungsi fagositik sel, dan transduksi sinyal, tetapi apabila jumlahnya berlebihan akan menimbulkan gangguan dalam tubuh (Andy Wijaya, 1999).

Etiologi diabetes mellitus dapat disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya akibat obat-obatan. Pada hewan, keadaan diabetes dapat diinduksi dengan

memberikan zat diabetogenik seperti aloksan, yang dapat menyebabkan perusakan sel β pada pulau Langerhans (Suharmiati, 2006). Aloksan secara selektif merusak sel β dari pulau Langerhans yang mensekresi hormon insulin. Dua elektron pada aloksan akan direduksi sehingga terbentuk asam dialurik yang bersifat tidak stabil dan akan mengalami oksidasi terutama aloksan yang mengalami reduksi oksigen menjadi O_2^- . Selain itu, reduksi 1 elektron dari aloksan dapat menyebabkan terbentuknya *intermediate radical* (Halliwell, 1991). Bila antioksidan endogen tidak mampu mengatasi radikal bebas dalam tubuh, maka diperlukan antioksidan yang sumbernya berasal dari makanan (antioksidan eksogen), untuk melindungi tubuh dari efek radikal bebas (Andy Wijaya, 1999).

Buah mengkudu memiliki banyak sekali kandungan zat aktif yang sangat berguna bagi kesehatan tubuh diantaranya: asam kaproat, asam asperulosidik, asam askorbik, flavonoid, proseronin, asam kaprilik, etil kaproat, asam heksanoat, asam oktanoat, etil kaprilat, glukopiranosida. Zat aktif pada buah mengkudu yang memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa darah adalah proseronin dan flavonoid (Blanco et al, 2005).

Proseronin berfungsi sebagai prekursor serotonin dalam tubuh (Blanco et al, 2005). Seronine berfungsi untuk regenerasi sel dan reseptornya ada di setiap sel tubuh, termasuk dalam pankreas (Wang et al, 2002).

Flavonoid yang terdapat dalam buah mengkudu adalah kuersetin yang merupakan golongan flavonol. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah komplikasi atau progresifitas DM dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai radikal bebas (Hafiz Soewonto, 2001), mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase (Mills & Bone, 2002). Dengan peran flavonoid sebagai antioksidan, maka peroksidasi lipid yang berkepanjangan dapat dihentikan dan dengan demikian produksi radikal bebas di dalam tubuh berkurang.

1.6 Hipotesis

1. Ekstrak etanol buah mengkudu dapat menurunkan kadar glukosa darah.
2. Potensi penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol buah mengkudu setara dengan Glibenklamid.

1.7 Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan, dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) bersifat komparatif. Metoda yang digunakan untuk pengukuran kadar glukosa darah adalah uji diabetes. Data yang diukur kadar glukosa darah (mg/dl) sesudah induksi aloksan dan diberi perlakuan selama 7 hari. Analisis data *ANOVA* satu arah, dilanjutkan dengan uji beda rata – rata Tukey *HSD*, $\alpha = 0,05$ menggunakan program SPSS 13.0.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung.

Waktu : Bulan Maret 2007 - Januari 2008.