

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Corwin, 2009) . Keadaan hiperglikemia pada DM dapat meningkatkan konsentrasi radikal bebas dalam tubuh (Sumampouw, 2003). DM selain disebabkan oleh faktor keturunan (*herediter*), juga disebabkan perubahan gaya hidup (*life style*), yaitu obesitas, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat, kurang olah raga / aktivitas fisik, dan konsumsi alkohol yang berlebihan. Obat hipoglikemik oral (OHO), secara umum baru diberikan pada pengobatan DM, apabila diet, olah raga, dan upaya penurunan berat badan tidak berhasil menurunkan kadar glukosa darah (Price, 2006).

Pengobatan DM membutuhkan waktu yang lama, bahkan dapat seumur hidup, dengan biaya yang tidak sedikit. Mengingat hal ini , dengan slogan “*Back to nature* “ atau kembali ke alam, penderita DM banyak yang menggunakan sediaan herbal. Di Indonesia, secara empiris telah dikenal herbal untuk menurunkan kadar glukosa darah, seperti buah pare (*Momordica charantina* L.), buah mengkudu (*Morinda Cirifolia* L), daun salam (*Syzygium polyanthum*), buah mahkota dewa (*Phaleria Macocarpa* (Scheff) Boerl), baik digunakan secara tunggal maupun dibuat ramuan , antara lain kombinasi dari buah mengkudu dengan buah mahkota dewa (Ahkam Subroto, 2006)

Buah mengkudu sebagai penurun kadar glukosa darah, telah dilakukan penelitian uji preklinis oleh Vincent Halim tahun 2007, dengan menggunakan bahan uji ekstrak etanaol buah mengkudu (EEBM) dengan dosis 0,50 g/kgBB, 1,00 g/kgBB, 1,50 g/kgBB terhadap mencit jantan galur *Swiss Webster*. Hasil penelitian menunjukkan semua dosis EEBM yang diujikan efektif menurunkan kadar glukosa

darah ( $p < 0,05$ ) yang potensinya setara dengan Glibenklamid ( $p > 0,05$ ). Demikian juga dengan buah mahkota dewa telah dilakukan penelitian oleh Sari Octavia tahun 2008 dengan menggunakan ekstrak etanol buah mahkota dewa (EEBMD) dosis 0,77 g/kgBB, 1,54 g/kgBB, dan 2,31 g/kgBB pada mencit jantan galur *Swiss Webster*. Hasil penelitian menunjukkan semua dosis EEBMD yang diujikan efektif menurunkan kadar glukosa darah ( $p < 0,05$ ) yang potensinya setara dengan Glibenklamid ( $p > 0,05$ ).

Kedua penelitian ini menunjukkan, penggunaan secara tunggal dari EEBM dan EEBMD efektif menurunkan kadar glukosa darah pada semua dosis yang diujikan, termasuk dosis terkecil EEBM 0,50 g/kgBB dan dosis terkecil EEBMD 0,77 g/kgBB.

Berdasarkan latar belakang diatas, saya tertarik untuk melakukan penelitian, dengan menggunakan EEBM dan EEBMD dosis tunggal terkecil yaitu 0,50 g/kgBB dan 0,77 g/kgBB, yang dibuat kombinasi dengan variasi EEBM ( $\frac{1}{2}$ ) : EEBMD ( $\frac{1}{2}$ ) = 0,25g/kgBB : 0,385 g/kgBB, EEBM (1) : EEBMD (1/2) = 0,50 g/kgBB : 0,385g/kgBB, EEBM ( $\frac{1}{2}$ ) : EEBMD (1) = 0,25 g/kgBB : 0,77 g/kgBB, dibandingkan dengan dosis tunggal.

## 1.2 Identifikasi Masalah

1. Apakah penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1/2) = 0,25g/kgBB : 0,385 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBM dosis tunggal
2. Apakah penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1) : EEBMD (1/2) = 0,50 g/kgBB : 0,385g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBM dosis tunggal

3. Apakah penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1) = 0.25 g/kgBB : 0.77 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBM dosis tunggal
4. Apakah penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1/2) = 0,25 g/kgBB : 0,385 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBMD dosis tunggal
5. Apakah penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1) : EEBMD (1/2) = 0,50 g/kgBB : 0,385g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBMD dosis tunggal
6. Apakah penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1) = 0.25 g/kgBB : 0.77 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBMD dosis tunggal

### 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

**Maksud penelitian** : untuk mengetahui sediaan herbal yang dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa.

**Tujuan penelitian** : untuk mengetahui efek kombinasi EEBM dan EEBMD terhadap kadar glukosa darah puasa mencit jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan dan perbandingan efek kombinasi EEBMD dan EEBMD dengan dengan dosis tunggal.

## **I.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

**Manfaat akademis** : untuk menambah cakrawala pengetahuan bidang farmakologi tanaman obat, khususnya kombinasi buah mengkudu dan buah mahkota dewa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa.

**Manfaat praktis**: hasil penelitian untuk memberi informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan kombinasi buah mengkudu dan buah mahkota dewa dapat menurunkan glukosa darah puasa.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi karena kelainan sekresi atau kerja insulin (Corwin, 2009). Keadaan hiperglikemia pada DM dapat meningkatkan konsentrasi radikal bebas dalam tubuh (Sumampouw, 2003).

Antioksidan diperlukan untuk mencegah terjadinya oksidasi oleh radikal bebas. Perbandingan antioksidan dengan radikal bebas harus seimbang di dalam tubuh, untuk mencegah adanya stres oksidatif (Hery Winarsi, 2007). Stres oksidatif pada DM terbentuk karena perpindahan keseimbangan reaksi redoks, karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid, sehingga menurunkan sistem pertahanan antioksidan (Wahyu Widowati, 2008).

Konsentrasi antioksidan dalam tubuh apabila tidak mencukupi untuk mencegah stres oksidatif, diperlukan antioksidan dari luar yaitu dari sumber alam yang banyak

mengandung antioksidan, salah satunya yang dapat meningkatkan antioksidan dalam tubuh adalah buah mengkudu dan mahkota dewa (Hernani, 2005).

Penelitian ini menggunakan metoda uji induksi aloksan, menyebabkan organ pankreas dari hewan coba dirusak oleh aloksan yang melibatkan protein *thioredoxin* yang diperlukan untuk sintesis insulin, sehingga terjadi pembentukan ROS yang menyebabkan peningkatan radikal bebas (Haliwell & Guttridge, 1991).

Buah mengkudu dan buah mahkota dewa mempunyai kandungan kimia flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang mencegah terbentuknya radikal bebas dengan menghambat reaksi oksidasi *low density lipoprotein* (LDL) dan peroksidase lipid menghambat enzim  $\alpha$ -glucosidase yang akan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah (B.Mahendra, 2007; Choi, 2009; Oben, 2009).

Buah mengkudu juga mengandung sedikit serotonin, tapi banyak mengandung proserotonin yaitu pembentuk serotonin. Serotonin berfungsi sebagai per regenerasi sel pankreas yang membantu kerja insulin sebagai regulator gula darah (Henicke, 2008).

### 1.5.2 Hipotesis

1. Penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1/2) = 0,25 g/kgBB : 0,385 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBM dosis tunggal
2. Penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1) : EEBMD (1/2) = 0,50 g/kgBB : 0,385g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBM dosis tunggal
3. Penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1) = 0,25 g/kgBB : 0,77 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBM dosis tunggal

4. Penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1/2) = 0,25 g/kgBB : 0,385 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBMD dosis tunggal
5. Penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1) : EEBMD (1/2) = 0,50 g/kgBB : 0,385g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBMD dosis tunggal
6. Penurunan kadar glukosa darah oleh kombinasi EEBM (1/2) : EEBMD (1) = 0.25 g/kgBB : 0.77 g/kgBB lebih tinggi dibandingkan dengan EEBMD dosis tunggal

## **1.6 Metodologi penelitian**

Desain penelitian prospektif eksperimental sungguhan, dengan Rancangan Acak lengkap (RAL), bersifat komparatif. Metode kerja dengan uji diabetes aloksan. Data yang di ukur kadar glukosa darah (mg/dl) sesudah induksi aloksan dan diberi perlakuan selama 7 hari, analisis data dengan ANAVA satu arah, jika terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji Duncan,  $\alpha = 0.05$ . Kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai  $p < 0.05$

## **1.7 Lokasi dan waktu penelitian**

Lokasi : Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha

Waktu : Penelitian dilaksanakan Desember 2008 – Desember 2009.