

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus menurut *American Diabetes Association (ADA)* tahun 2017 merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Beberapa gejala yang sering ditemukan pada penderita diabetes adalah poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan penglihatan kabur.¹

Faktor risiko yang sering memengaruhi timbulnya penyakit diabetes melitus menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 antara lain: obesitas pada perempuan usia >18 tahun yaitu sebanyak 20,0%, aktivitas fisik yang kurang pada usia >10 tahun sebanyak 26%, hipertensi pada usia >18 tahun sebanyak 25,8%, dan dislipidemia (hiperkolesterolemia) pada usia >15 tahun sebanyak 35,9%.²

Penderita diabetes melitus di dunia sampai saat ini jumlahnya semakin bertambah. Menurut *World Health Organization (WHO)* tahun 2016, jumlah penderita diabetes telah meningkat dari 108 juta penduduk pada tahun 1980 menjadi 422 juta penduduk pada tahun 2014.³ Berdasarkan *ADA* tahun 2016, pada tahun 2010 sebanyak 25,8 juta penduduk Amerika menderita diabetes dan tahun 2012 jumlahnya meningkat menjadi 29,1 juta penduduk. Sebanyak 1,4 juta penduduk Amerika didiagnosis diabetes melitus setiap tahunnya.⁴

Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus juga terjadi di Indonesia. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), diperkirakan pada tahun 2030 prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta orang.⁵ Hasil Riskesdas 2013, prevalensi diabetes melitus berdasarkan wawancara terjadi peningkatan dari 1,1% tahun 2007 menjadi 2,1% tahun 2013 dan yang terdiagnosis oleh dokter sebanyak 1,5%.⁶

Prevalensi penderita diabetes yang terdiagnosis oleh dokter di Jawa Barat (1,3%), Jawa Tengah (1,6%), Jawa Timur dan Bangka Belitung (2,1%), Kalimantan Timur (2,3%), Sulawesi Utara (2,4%), DKI Jakarta (2,5%), serta

Daerah Istimewa Yogyakarta (2,6%). Prevalensi diabetes melitus juga lebih tinggi pada perempuan daripada laki-laki, di perkotaan lebih tinggi daripada pedesaan, dan gejalanya meningkat sesuai dengan bertambahnya usia dan menurun pada usia ≥ 65 tahun.⁶

Diabetes melitus yang tidak segera diterapi dapat mengakibatkan berbagai komplikasi, diantaranya adalah retinopati yang berpotensi menjadi kehilangan penglihatan, nefropati yang mengarah pada gagal ginjal, dan neuropati perifer yang berisiko menyebabkan ulkus pada kaki, amputasi, *Charcot joints*, dan neuropati saraf otonom yang menyebabkan disfungsi gastrointestinal, genitourinaria, gejala kardiovaskuler, dan disfungsi seksual.¹⁴ Menurut Kemenkes RI 2014, komplikasi yang paling banyak dialami oleh penderita diabetes yang dirawat di RSCM tahun 2011 adalah neuropati (54%).²

Pengelolaan penderita diabetes segera dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi. Langkah pertama yang dilakukan menurut Konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2015 adalah dengan modifikasi gaya hidup sehat, seperti: terapi nutrisi medis (pengaturan jumlah, jenis, dan jadwal makan) dan olahraga teratur. Jika diperlukan, gaya hidup sehat tersebut juga disertai dengan intervensi farmakologis dengan pemberian obat antihiperqlikemia oral atau injeksi insulin, namun biaya yang diperlukan untuk terapi dengan obat antihiperqlikemik oral cukup besar.⁷

Penderita diabetes saat ini banyak yang menggunakan obat herbal sebagai pilihan terapinya, karena harganya yang relatif terjangkau, mudah diperoleh, dan memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat sintesis antihiperqlikemia. Hal ini sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) nomor 6 tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, yaitu salah satu upaya dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat adalah dengan pelayanan kesehatan tradisional.⁸

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) tahun 2014, beberapa herbal yang dapat digunakan untuk membantu menurunkan kadar glukosa darah diantaranya adalah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.), pare (*Momordica charantia* L.), sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm. f,

Nees), buncis (*Phaseolus vulgaris* L.), brotowali (*Tinospora crispa* L.), bawang putih (*Allium sativum* L.), lidah buaya (*Aloe vera* L.), jambu biji (*Psidium guajava* L.), dan lain- lain.⁹

Pada penelitian terdahulu telah diteliti bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.), ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm f. Nees) berefek menurunkan kadar glukosa darah. Menurut penelitian Khoerul Anwar tahun 2015, ekstrak etanol buah mengkudu dapat menurunkan kadar glukosa darah *preprandial* tikus yang diinduksi streptozotosin (STZ) sebanyak 35,04%.¹⁰ Pada penelitian Nyoman Suartha tahun 2016 disimpulkan ekstrak etanol buah pare dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotosin setelah empat hari pemberian.¹¹ Demikian pula pada penelitian yang dilakukan oleh Ichwan Ridwan tahun 2015 diketahui bahwa ekstrak etanol herba sambiloto mengandung flavonoid sebagai antioksidan yang mampu memperbaiki sel beta pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.^{11, 12}

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas, maka penelitian ini dilakukan dengan menggunakan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm f. Nees) yang sudah diformulasikan dalam sediaan kapsul oleh PT. “JB” di daerah Semarang, Jawa Tengah untuk melihat dan membandingkan efeknya dalam menurunkan kadar glukosa darah. Beberapa herbal lain juga dapat membantu menurunkan kadar glukos darah, hanya ada yang belum diolah dalam bentuk kapsul dan berbeda- beda mekanisme kerjanya sehingga pada penelitian ini dipilih ketiga bahan uji tersebut diatas.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang tersebut diatas, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto berefek menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.
2. Apakah kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto memiliki efek yang setara dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.
3. Apakah kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto memiliki efek yang setara dengan Glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengembangkan pengobatan tradisional dengan menggunakan herbal sebagai terapi adjuvan dalam pengobatan penyakit diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Jika mengacu pada identifikasi masalah diatas, tujuan penelitian ini adalah

1. Mengetahui efek kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.
2. Membandingkan efek kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.

3. Membandingkan efek kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto dengan Glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat akademis penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan dalam bidang farmakologi mengenai obat herbal dan efek terapinya dalam menurunkan kadar glukosa darah khususnya buah mengkudu, buah pare, dan herba sambiloto.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis adalah untuk memberi informasi kepada masyarakat dan industri obat tradisional mengenai perbandingan efek kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto dalam menurunkan kadar glukosa darah.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

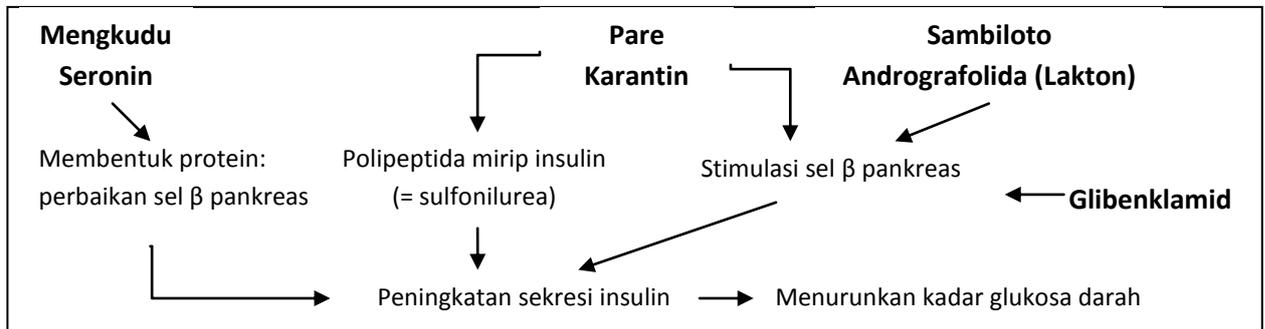
Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan endokrin yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat penurunan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya.¹ Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas dan berfungsi untuk mengatur glukosa darah.³ Kerusakan sel β pulau Langerhans pankreas akibat reaksi autoimun pada DM tipe 1 secara langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Pada DM tipe 2 awalnya terjadi resistensi insulin yang lama-kelamaan juga menyebabkan defisiensi insulin yang relatif.^{14,15}

Pada penelitian ini digunakan aloksan sebagai diabetogenik. Proses awal yang terjadi adalah proses reduksi aloksan di dalam sel β Langerhans. Proses reduksi tersebut menghasilkan asam dialurat yang mengalami reoksidasi menjadi aloksan sehingga saling bereaksi membentuk oksigen reaktif yang dapat merusak DNA sel β Langerhans pankreas. Kerusakan sel β pankreas tersebut menyebabkan produksi insulin menurun atau berhenti sehingga terjadi keadaan hiperglikemia.¹⁶

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah mengkudu, buah pare, dan herba sambiloto. Buah mengkudu mengandung berbagai zat aktif, salah satunya adalah serotonin yang dapat membentuk protein untuk menjaga efisiensi kerja sel sehingga sel yang rusak dapat memperbaiki diri dan hormon insulin dapat terbentuk.¹⁷ Pare mengandung karantin dan polipeptida mirip insulin (komponen seperti sulfonilurea) yang dapat menstimulasi sel β pankreas untuk memperbanyak produksi insulin.¹⁸ Sambiloto juga dapat menurunkan kadar glukosa darah karena mengandung lakton, yaitu zat andrografolida yang merupakan zat aktif utama pada sambiloto. Lakton memiliki efek antidiabetes dengan meningkatkan sekresi insulin dan menghambat α -glukosidase.^{19,37} Ketiga bahan uji tersebut diatas memiliki mekanisme kerja yang sama yaitu meningkatkan sekresi insulin.

Keadaan hiperglikemia pada diabetes melitus dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh melalui proses glikasi protein, autooksidasi glukosa, dan aktivasi jalur poliol. Hal tersebut dapat mempercepat produksi oksigen reaktif yang dapat menyebabkan modifikasi molekuler. Modifikasi tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara oksidan (radikal bebas) dan antioksidan di dalam tubuh yang disebut dengan keadaan stres oksidatif.

Antioksidan berperan dalam meredam kerusakan oksidatif. Skopoletin merupakan antioksidan dalam mengkudu yang dapat menangkap anion superoksida pada reaksi xantin.¹⁰ Antioksidan lain yang juga terdapat dalam mengkudu adalah flavonoid, karoten, dan terpenoid.²⁰ Sambiloto dan pare juga mengandung flavonoid sebagai antioksidan.²¹



Gambar 1.1 Mekanisme kerja bahan uji dalam menurunkan kadar glukosa darah

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah

1. Kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto berefek menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.
2. Kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto memiliki efek yang setara dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.
3. Kapsul ekstrak buah mengkudu, kapsul ekstrak buah pare, dan kapsul ekstrak herba sambiloto memiliki efek yang setara dengan Glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit Swiss Webster.