

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit yang dapat terjadi pada semua kelompok umur dan populasi, pada bangsa manapun dan usia berapapun. Kejadian DM berkaitan erat dengan faktor keturunan, dan DM tipe II 9 kali lebih banyak daripada DM tipe I. Kejadian DM di Indonesia menempati 5 besar dunia setelah India, Rusia, Jepang, dan Brazilia, dan diramalkan akan semakin meningkat mencapai 12 juta orang pada tahun 2025. Penyakit ini tidak dapat diobati dalam jangka waktu pendek dan sembuh sehingga memerlukan biaya yang tinggi dan terus menerus. Oleh karena itu penyakit ini menjadikan beban ekonomi yang berat bagi keluarganya (Sutedjo, 2010).

Penyakit DM merupakan penyakit gangguan metabolik terutama metabolisme karbohidrat yang disebabkan oleh berkurangnya atau ketiadaan hormon insulin dari sel beta pankreas, atau akibat gangguan fungsi insulin, atau keduanya (Sutedjo, 2010). Menurut *American Optometric Association* tipe *diabetes mellitus* adalah *diabetes mellitus* tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes mellitus (IDDM)*, *diabetes mellitus* tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes mellitus (NIDDM)*, *diabetes mellitus* gestasional, dan *diabetes mellitus* tipe lain.

Penyakit DM ini ditandai dengan gejala yang khas yaitu : poliuria, polidipsi, polifagia, dan berat badan turun drastis tanpa penyebab yang jelas, serta gejala yang tidak khas yaitu : sering kesemutan (*parestesia*), sering gatal/*pruritus* pada kulit terutama daerah anus, alat kelamin, dan telinga, sering terjadi keputihan (pada wanita), sulit sembuh atau berkepanjangan bila terjadi infeksi, sering terjadi bisul yang hilang-timbul, mudah lelah dan sering mengantuk, lemas, dan mengalami gangguan

penglihatan (Sutedjo, 2010). Penyakit ini juga dapat memberikan komplikasi yang mematikan, seperti serangan jantung, stroke, kegagalan ginjal, impotensi (lemah syahwat), dan kebutaan (Johnson, 1998). Oleh karena itu, banyak dilakukan penelitian untuk mencari obat antidiabetes yang tepat baik dari sintesis maupun dari bahan alam atau obat alami.

Penggunaan obat alami, seperti pengobatan herbal untuk mengobati penyakit telah dikenal di daerah Asia dan negara-negara berkembang termasuk Indonesia, yang penduduknya sangat terkait dengan penggunaan obat-obatan tradisional disebabkan karena harganya lebih murah karena bisa diolah sendiri dan lebih aman daripada obat sintetis. Kajian literatur memperlihatkan bahwa beberapa tanaman yang dapat digunakan sebagai obat *diabetes mellitus* antara lain, daun, kulit, batang, buah, dan akar tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), mengkudu (*Morinda citrifolia*), bawang putih (*Allium sativum*), serta buah pare (*Momordica charantia*) (Mulyanti, 2010). Tumbuhan mahkota dewa dapat digunakan sebagai anti diabetes karena mengandung senyawa flavonoid yang diduga berkhasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah (Suparto *et al.*, 2008). Buah Mengkudu juga berkhasiat sebagai antidiabetes dengan kandungan saponin, triterpen, steroid, flavonoid, dan glikosida jantung yang terdapat di dalamnya (Rohini, 2011). S-allyl cysteine sulphoxide (SACS) pada *Allium sativum* juga diduga menimbulkan efek anti diabetes (Donga *et al.*, 2011). Pada penelitian ini digunakan buah pare, karena merujuk pada penelitian terdahulu yang telah menggunakan ekstrak buah pare untuk mengobati DM, maka penelitian ini menggunakan fraksi buah pare untuk meningkatkan efek anti diabetes karena zat yang terkandung pada fraksi lebih murni bila dibandingkan dengan ekstrak.

Momordica charantia L. (pare) banyak digunakan sebagai obat di berbagai negara berkembang seperti Brazil, Cina, Kolombia, Kuba, Ghana,

Haiti, India, Panama, dan Peru. Penggunaan pare yang paling umum pada negara-negara tersebut adalah sebagai obat penyakit diabetes, jantung, dan sakit perut. Buah pare ini dapat tumbuh subur di negara beriklim tropis seperti Indonesia sehingga mudah ditemukan dan dibudidayakan. Hal tersebut sekaligus dapat mempermudah penelitian tentang khasiat buah pare untuk mengobati suatu penyakit, termasuk penyakit *diabetes mellitus*. Di daerah tropis, pare digunakan sebagai pengobatan luka, digunakan sebagai obat luar ataupun diminum untuk menghindari infeksi dari cacing ataupun parasit. Pare juga digunakan sebagai emenagog, antiviral untuk campak dan hepatitis (DepKes RI, 1994).

Buah pare banyak mengandung senyawa metabolit sekunder turunan triterpenoid, flavonoid, steroid, saponin, tannin, dan alkaloid (Hossain, 2011). Senyawa tersebut sebagian besar merupakan senyawa yang bersifat non polar (Robinson, 1995) dan diduga dapat merangsang perbaikan sel-sel beta, sehingga dapat meningkatkan proses produksi insulin, juga meningkatkan pembuangan glukosa/toleransi glukosa (Mahendra, dkk.,2008).

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol 96% buah pare terhadap kadar glukosa darah. Penelitian ini menggunakan dosis 1; 1,5; 2 g/kgBB dan digunakan metformin HCl sebagai pembanding, di mana yang memberikan hasil yang terbaik adalah pada dosis 1,5 g/kgBB (Widiastuti, 2002). Telah dilakukan pula penelitian tentang efek antidiabetes dari ekstrak metanol buah pare terhadap tikus yang diinduksi oleh aloksan. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 300 mg/kg BB dan digunakan rosiglitazone sebagai pembanding. Hasil dari penelitian ini adalah ekstrak buah pare secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi oleh aloksan tersebut (Mohammady *et al.*, 2012)

Dari uraian di atas maka penelitian ini dilakukan untuk memperoleh senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik yaitu triterpenoid cucurbitasin dengan melakukan fraksinasi menggunakan petroleum eter yang merupakan pelarut non polar. Petroleum eter (indeks polaritas = 0,1) digunakan karena diduga senyawa dari buah pare yang aktif sebagai antidiabetes terdiri dari senyawa-senyawa non polar. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah senyawa triterpenoid yang non polar tersebut dapat ditarik dengan petroleum eter sehingga dapat memberikan efek antidiabetes. Penelitian ini juga menggunakan metformin HCl sebagai pembanding karena mempunyai mekanisme kerja yang hampir sama dengan buah pare yaitu dapat meningkatkan *uptake* glukosa ke dalam sel (Donga *et al*, 2011). Selain itu metformin mempunyai waktu paruh yang singkat sehingga tidak menyebabkan hipoglikemia pada hewan coba. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji toleransi glukosa dengan memberikan larutan glukosa 50% secara oral kepada hewan coba sehingga dapat diketahui efek penurunan glukosa darah oleh fraksi ekstrak etanol buah pare yang diukur dengan *Advantage Meter*.

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Apakah fraksi petroleum eter ekstrak etanol buah pare yang diberikan secara oral pada dosis tertentu, dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan uji toleransi glukosa?
- b. Apakah ada hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah tikus oleh fraksi petroleum eter ekstrak etanol buah pare?

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek fraksi petroleum eter ekstrak etanol buah pare yang diberikan secara oral pada dosis tertentu terhadap penurunan kadar

glukosa darah tikus dengan uji toleransi glukosa dan untuk mengetahui hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah tikus oleh fraksi petroleum eter ekstrak etanol buah pare.

Hipotesis penelitian ini adalah fraksi petroleum eter ekstrak etanol buah pare yang diberikan secara oral pada dosis tertentu dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan uji toleransi glukosa dan ada hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek penurunan glukosa darah tikus oleh fraksi petroleum eter ekstrak etanol buah pare.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan kepada masyarakat dan industri farmasi Indonesia tentang khasiat buah pare yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penyakit diabetes, sehingga dapat memberikan alternatif pengobatan dan nilai tambah terhadap manfaat buah pare sebagai bahan obat untuk penyakit kronis.