

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes, 2005). *Diabetes mellitus* (DM) menjadi sangat penting karena komplikasi yang ditimbulkannya. Komplikasi menahun DM terutama didasari oleh kelainan vaskuler yaitu pembuluh darah kecil (mikroangiopati) dan pembuluh darah besar (makroangiopati). Manifestasi mikroangiopati terutama pada *retinopati diabetik* yang dapat mengakibatkan kebutaan, pada ginjal terjadi *nefropati diabetik* akhirnya menyebabkan gagal ginjal. Makroangiopati dapat bermanifestasi di tungkai bawah yang dapat mempermudah terjadinya gangren diabetik yang mungkin memerlukan amputasi. Makroangiopati dapat bermanifestasi di pembuluh darah menyebabkan penyakit jantung koroner (Widowati, 2008). Tahun 2000 diperkirakan sekitar 150 juta orang di dunia mengidap *diabetes mellitus*. Jumlah ini meningkat menjadi dua kali lipat pada tahun 2005, dan sebagian besar peningkatan itu akan terjadi di negara yang sedang berkembang seperti Indonesia (Depkes RI, 2005).

Masyarakat Indonesia sudah lama mengenal dan menggunakan obat-obat alami yang juga dikenal dengan obat tradisional. Obat tradisional lebih disukai masyarakat karena selain murah juga mudah didapat. Terdapat berbagai macam obat tradisional yang berasal dari tanaman serta sudah

diteliti untuk melihat kandungan kimia dan khasiat dari tanaman tersebut. Tanaman yang digunakan sebagai antidiabetes diantaranya daun tapak dara (*Catharantus roseus* (L) G. DON), bawang merah (*Allium cepa* L.), mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), buah pare (*Momordica charantia* L.) (Widowati, dkk.,1997). Salah satu tanaman yang sudah banyak dikenal dan digunakan masyarakat Indonesia yaitu buah pare (*Momordica charantia* L.). Buah pare mudah ditemukan dan didapatkan hampir di seluruh Indonesia. Masyarakat Indonesia sudah menggunakan buah pare untuk berbagai macam hidangan, oleh karena itu banyak dilakukan penelitian untuk mengetahui kandungan dan manfaat dari buah pare itu sendiri.

Momordica charantia L. banyak digunakan sebagai obat diberbagai Negara berkembang seperti Brasil, Cina, Kolombia, Kuba, Ghana, Haiti, India, Panama, dan Peru. Penggunaan *Momordica charantia* L. yang paling umum pada Negara-negara tersebut adalah sebagai obat penyakit diabetes, jantung, dan sakit perut (Juliana, dkk., 2010). Banyak penelitian ilmiah yang mengkaji buah pahit ini dari aspek farmakologisnya, selain kajian dari aspek farmakologisnya tumbuhan ini juga telah secara intensif dikaji dari aspek fitokimianya. *Momordica charantia* L. banyak mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya adalah turunan triterpenoid, flavonoid, dan steroid (Juliana, dkk., 2010). Senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut berupa glikosida ataupun aglikon. Selain senyawa metabolit sekunder, *Momordica charantia* L. juga mengandung senyawa fenolik seperti polifenol; senyawa asam lemak yaitu asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat, serta mengandung protein (Juliana, dkk., 2010). Diduga senyawa yang memiliki aktivitas antidiabetes adalah senyawa khas turunan triterpenoid yang dikenal dengan kukurbitasin (Juliana, dkk., 2010).

Penelitian mengenai aktivitas buah pare sudah banyak dilakukan, salah satunya yang telah dilakukan adalah penelitian mengenai pengaruh

ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar dengan menggunakan metode uji toleransi glukosa (Widiastuti, 2002). Pengamatan efek penurunan kadar gula darah pada penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan metode uji toleransi glukosa dan pengukuran kadar gula darah dilakukan pada saat sebelum diberi glukosa pada menit ke 0 dan sesudah diberi glukosa pada menit ke 30, 60, 120, dan 180 menit, disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% buah pare pada dosis 1, 1,5, dan 2 g/kgBB, dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih yang diberi glukosa per oral, dengan prosentase penurunan kadar gula darah 12,51; 37,05; dan 25,52%, dan menggunakan pembanding Metformin HCl dosis 45 mg/kgBB dengan prosentase penurunan kadar gula darah 40,98% (Widiastuti, 2002). Penelitian tersebut belum diketahui senyawa apakah yang berkhasiat sebagai penurun kadar gula darah, karena ekstrak masih mengandung beberapa senyawa. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, mengenai metabolit sekunder buah pare yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit diabetes dengan cara fraksinasi dengan etil asetat sebanyak 50 ml agar bisa diketahui apakah kandungan kimia polar, semi polar dan non polar yang terdapat pada buah pare tersebut mampu ditarik dalam pelarut semi polar yakni etil asetat (indeks polaritas =4,4).

Pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah obat antidiabetes Metformin HCl karena mekanisme kerjanya diduga mirip dengan mekanisme kerja dari buah pare yaitu meningkatkan glikoneogenesis dengan meningkatkan *uptake* glukosa ke dalam sel dan juga meningkatkan aktivitas toleransi glukosa, yang tidak disertai dengan peningkatan sekresi insulin (Donga, *et al.*, 2011), dan untuk menentukan kadar glukosa darah, alat yang biasa digunakan adalah *Advantage meter*, dan digunakan metode uji toleransi glukosa karena pada penelitian ekstrak

juga menggunakan uji ini, sehingga hasilnya dapat dibandingkan dan dapat digunakan untuk mendeteksi diabetes awal.

Permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah fraksi etil asetat ekstrak etanol daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih yang diberi glukosa per oral?
2. Apakah terdapat hubungan antara peningkatan dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan peningkatan efek penurunan kadar gula darah tikus putih yang diberi glukosa per oral?

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daging buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih yang diberi glukosa per oral.
2. Untuk mengetahui bahwa terdapat hubungan antara peningkatan dosis pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daging buah pare dengan peningkatan efek penurunan kadar gula darah tikus putih yang diberi glukosa per oral.

Hipotesis penelitian ini adalah :

1. Pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol daging buah pare (*Momordica charantia* L.) mempunyai efek menurunkan kadar gula darah pada tikus putih yang diberi glukosa per oral.
2. Terdapat hubungan antara peningkatan dosis fraksi etil asetat ekstrak etanol daging buah pare (*Momordica charantia*L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih yang diberi glukosa per oral.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan data ilmiah yang diperoleh dari aktivitas penurunan kadar glukosa darah dari fraksi etil asetat ekstrak

etanol daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat dikembangkan sebagai obat alternatif dengan harga yang terjangkau untuk pengobatan *diabetes mellitus* setelah dilakukan uji lebih lanjut melalui uji praklinis dan klinis.