

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan menurunnya kemampuan tubuh dalam mentoleransi glukosa, umumnya disebabkan oleh faktor genetik dan klinis. Kondisi klinis ini dapat dilihat dari peningkatan kadar glukosa darah pada saat puasa dan setelah makan, selain itu terjadi beberapa komplikasi seperti aterosklerosis, gangguan mikrovaskular, dan kelainan sistem saraf perifer¹. Diabetes melitus dapat terjadi karena adanya gangguan pada metabolik di organ pankreas yang mengakibatkan meningkatnya kadar glukosa dalam darah, yang disebut dengan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia ini dapat terjadi akibat berkurangnya produksi insulin oleh organ pankreas².

Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang terus meningkat dan membutuhkan perhatian serius di Indonesia. Merujuk pada laporan *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2024 sekiranya terdapat sekitar 20,4 juta orang dewasa yang terkena penyakit diabetes, sehingga Indonesia berada diposisi kelima tertinggi di dunia pada kasus diabetes³. Pada tahun 2021 terdapat lebih dari 2 juta kematian yang diakibatkan oleh diabetes dan penyakit ginjal akibat komplikasi diabetes, kemudian didapati sekitar 11% kematian yang diakibatkan oleh penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah⁴.

Pengobatan diabetes dilakukan agar kadar glukosa darah tetap terkontrol, sehingga mencegah terjadinya komplikasi yang bisa menyebabkan kematian. Pada pengobatan ini dapat dilakukan dengan dua cara utama, yaitu pengobatan farmakologis dan nonfarmakologis. Pada penderita diabetes melitus tipe 1 umumnya diberikan insulin eksogen secara berkelanjutan selama hidup, sedangkan pada penderita diabetes melitus tipe 2 diberikan obat antidiabetes secara oral⁵. Pada ketentuan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS) obat pada layanan kesehatan harus merujuk pada

Formularium Nasional, beberapa obat antidiabetes oral yang harus tersedia pada pelayanan Kesehatan adalah acarbose, glibenklamid, gliklazid, glikuidon, glimepiride, metformin, dan pioglitazon⁶. Namun pada pengobatan diabetes oral jangka panjang dapat menyebabkan pasien tidak patuh meminum obat karena bosan⁷, selain itu pemakaian obat jangka panjang juga dapat menimbulkan efek samping yang merugikan kesehatan dan memicu permasalahan medis lain. Sebaliknya, terdapat obat herbal yang memiliki efek samping lebih minimal dan harga yang relatif lebih terjangkau. Indonesia terkenal sebagai negara yang kaya akan tanaman obat dari tumbuhan herbal dan berpotensi sebagai upaya pencegahan dan pengobatan dari berbagai penyakit⁸.

Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki banyak senyawa antioksidan dengan salah satu senyawa aktif quercetin yang berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah serta menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), pada kondisi hiperglikemia terjadi proses autooksidasi glukosa yang kemudian dapat meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS)⁹. Merujuk pada penelitian sebelumnya daun kelor (*Moringa oleifera*) mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa pada dosis tunggal paling optimal 220,5 mg/kgBB, ditunjukkan dengan persentasi penurunan kadar glukosa darah paling tinggi dibandingkan dengan dosis yang lainnya¹⁰. Pada penelitian yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan, daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki nilai IC₅₀ (50,595 µg/mL) dimana nilai aktivitas antioksidan ekstrak daun kelor sangat kuat jika dibandingkan dengan kuersetin memiliki nilai IC₅₀ sebesar 0,538 µg/mL¹¹.

Buah pare (*Momordica charantia* L.) juga memiliki potensi sebagai antidiabetes dengan salah satu senyawa aktif pada buah pare (*Momordica charantia* L.) yaitu charantin yang merupakan golongan saponin. Senyawa ini bisa meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan ekspresi *glucose transporter-4* (GLUT-4) pada jaringan otot rangka dan insulin *receptor substrate-1* (IRS-1) di hati tikus. Selain itu, charantin juga dapat meningkatkan sintesis glikogen dan mempercepat pengambilan glukosa oleh sel otot dan hepatosit, dan juga bisa merangsang sel β pankreas untuk meningkatkan produksi insulin serta menambah cadangan di hati¹². Merujuk pada penelitian

sebelumnya buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia pada dosis tunggal 50 mg/kgBB¹³.

Daun kelor (*Moringa oleifera*) dan buah pare (*Momordica charantia* L.) telah terbukti dan banyak digunakan sebagai alternatif pengobatan antidiabetes pada dosis tunggal dan memiliki perbedaan mekanisme kerja yang memungkinkan memberikan efek antidiabetes yang lebih optimal, namun belum ada penelitian yang mengkaji efek kombinasi dari dua tanaman tersebut. Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menilai aktivitas antihiperglikemia dari kombinasi ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan galur *Swiss webster* yang diinduksi streptozotocin dengan pembanding glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat yang biasa digunakan untuk terapi diabetes melitus, selain itu obat ini salah satu antidiabetes oral yang banyak digunakan dan termasuk dalam golongan sulfonilurea. Glibenklamid bekerja dengan cara menstimulasi sel β pada pulau Langerhans pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin¹⁴.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki aktivitas antihiperglikemia yang bermakna secara statistik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit putih jantan galur Swiss Webster yang diinduksi streptozotocin?
2. Dosis kombinasi manakah dari ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) yang memberikan aktivitas antihiperglikemia paling optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit putih jantan galur Swiss Webster yang diinduksi streptozotocin?
3. Apakah efektivitas antihiperglikemia dari dosis kombinasi paling optimal berbeda bermakna dibandingkan kontrol positif glibenklamid pada mencit putih jantan galur Swiss Webster yang diinduksi streptozotocin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk membuktikan bahwa kombinasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki

aktivitas antihiperglikemia yang bermakna secara statistik dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit putih jantan galur Swiss Webster yang diinduksi streptozotocin.

2. Untuk menentukan dosis kombinasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) yang memberikan aktivitas antihiperglikemia paling optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit putih jantan galur Swiss Webster yang diinduksi streptozotocin.
3. Untuk mengetahui perbandingan efektivitas antihiperglikemia dari dosis kombinasi paling optimal terhadap kontrol positif glibenklamid pada mencit putih jantan galur Swiss Webster yang diinduksi streptozotocin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan peneliti terkait efektivitas kombinasi ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar gula darah puasa dan mendapatkan informasi ilmiah mengenai pengobatan antidiabetes menggunakan bahan alam.

1.4.2 Manfaat untuk Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan terkait efektivitas kombinasi ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar gula darah puasa untuk pengembangan ilmu pengetahuan umum dan penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan bagi masyarakat terkait kombinasi ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai pengobatan alternatif dari bahan alam untuk menurunkan kadar gula darah puasa.

1.5 Ruang Lingkup

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antihiperglikemia kombinasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) pada mencit

putih jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi streptozotocin. Parameter yang diamati adalah kadar glukosa darah puasa (KGDP), persentase penurunan KGDP, persentase aktivitas antihiperglikemia, dan persentase efektivitas antihiperglikemia. Penelitian ini dibatasi pada penggunaan ekstrak etanol buah pare dan daun kelor yang diperoleh melalui metode maserasi. Pengamatan dilakukan hingga hari ke-11 setelah perlakuan. Penelitian ini tidak mencakup pengujian histopatologi pankreas, pemeriksaan kadar insulin, profil lipid, biomarker stres oksidatif, maupun uji toksisitas akut dan subkronis.