

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah secara tidak normal. Meski tidak menular, penyakit ini dianggap sebagai salah satu penyebab kematian utama selain menimbulkan komplikasi kesehatan lain seperti penyakit jantung, tekanan darah tinggi, stroke, dan gagal ginjal. Pada tahun 2019, *International Diabetes Federation* (IDF) mencatat 463 juta orang di seluruh dunia menderita DM dan pada tahun 2045, angka tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta. Sepuluh negara dengan populasi penderita DM terbesar di dunia adalah India, China, Amerika, Indonesia, Jepang, Pakistan, Rusia, Brazil, Italia dan Bangladesh (Purwoko et al., 2019).

Indonesia berada di posisi kelima di dunia dengan jumlah penderita DM yaitu 19,5 juta jiwa. DM juga dikenal sebagai penyakit yang sangat mahal dan memberikan beban yang sangat besar bagi perekonomian negara, dimana pengeluaran pengobatan seorang penderita diabetes dua kali lipat dibandingkan dengan orang non-diabetes. Sejalan dengan terus meningkatnya kasus DM di seluruh dunia, banyak obat antidiabetik konvensional tersedia tanpa resep dan penemuan obat-obatan terbaru terus membanjiri, terutama di negara-negara maju dan masyarakat industri. Meskipun demikian, obat ini perlu digunakan dengan hati-hati karena toksisitas dan efek samping yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal serta hipoglikemia, asidosis laktat, perut kembung, diare, penyakit hati, gagal jantung, dan pankreatitis pada pasien (Perumal et al., 2022). Pemerintah Indonesia mendorong penelitian tentang obat herbal untuk menggantikan obat yang memiliki efek samping dan melakukan pendekatan kajian ilmiah mengenai khasiat dan keamanannya (Purwadianto et al., 2012). Banyak tanaman telah digunakan untuk pengobatan diabetes melitus dalam sistem pengobatan tradisional di seluruh dunia. pengolahan tanaman menjadi dasar pengobatan penyakit ini hingga diperkenalkannya insulin pada tahun 1922. Sejumlah artikel ulasan telah diterbitkan mengenai penggunaan tanaman secara tradisional pada diabetes dan efek hipoglikemiknya sudah banyak diteliti (Raman & Lau, 1996).

Momordica charantia (MC) atau pare merupakan tanaman paling banyak ditanam di daerah tropis seperti Indonesia, Amazon, Afrika, India, Amerika Selatan, dan Karibia dan biasa digunakan sebagai obat untuk mengobati diabetes dan juga dikenal sebagai salah satu alternatif yang paling menjanjikan untuk penyakit ini (Perumal et al., 2022; Purwoko et al., 2019). Berbagai

tanaman obat seperti *Momordica charantia* L., *Azadirachta indica* dan *Ficus racemosa* diketahui memiliki aktivitas antihiperglikemik (Virdi et al., 2003). MC termasuk dalam famili cucurbitaceae dan dikonsumsi di Asia Selatan, Amerika Selatan dan negara-negara oriental sebagai bahan makanan dan tanaman obat untuk mengobati berbagai penyakit seperti diabetes melitus. Buah mentah dan biji *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) telah menjadi subjek lebih dari seratus artikel ilmiah yang menjelaskan sifat farmakologis atau fisikokimianya. Beberapa aktivitas biologis MC, termasuk antitumor, anti-inflamasi, anti-oksidasi, meningkatkan kekebalan, menurunkan kolesterol, dan anti-AIDS, telah dikonfirmasi dalam beberapa penelitian (Rao, 2018), dan saponin, fenol, alkaloid, polisakarida, dan peptida dari MC dianggap sebagai komponen aktif utamanya (Zhang et al., 2018). Dengan kemajuan yang berkelanjutan Dari penelitian tersebut, efek hipoglikemik MC ditemukan bahwa komponen saponin MC dapat menghambat peningkatan glukosa darah dan lemak netral serum (Oishi et al., 2007). Kandungan saponin yang diekstraksi dari MC dalam sistem ekstraksi dua fase berair dapat menginduksi aktivitas hipoglikemik yang signifikan pada tikus hiperglikemik dan normal (Han et al., 2008).

Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) adalah tanaman herbal tahunan dari famili Zingiberaceae, yang digunakan sebagai rempah-rempah di seluruh dunia karena rasa pedas dan aromanya yang khas. Selain itu, jahe adalah salah satu ramuan obat paling terkenal dalam Pengobatan tradisional Tiongkok dan Sistem Pengobatan Ayurveda India selama berabad-abad. Obat ini digunakan untuk mengobati sakit perut, radang sendi, penyakit hati berlemak non-alkohol, dismenore primer, dan mual yang disebabkan oleh kehamilan dan kemoterapi. Wang dkk. menunjukkan bahwa jahe adalah terapi yang menjanjikan untuk Diabetes Melitus Tipe 2 melalui berbagai target dan jalur (Wang et al., 2017). Efek positif yang terjadi ini dihasilkan dari bahan bioaktif utamanya seperti gingerol, shogaols, zingerone, dan paradols (Butt & Sultan, 2011). Bordia dkk. melaporkan bahwa glukosa darah maupun lipid tidak berubah pada pasien dengan penyakit arteri koroner setelah mengonsumsi 4 g bubuk jahe selama 3 bulan (Zhu et al., 2018). Perbedaan hasil tersebut mungkin disebabkan oleh variasi komposisi kimia produk jahe, tergantung pada metode persiapan, area produksi, atau kondisi penyimpanan (Jolad et al., 2005). Dari pemaparan latar belakang diatas belum dilakukannya penelitian kombinasi polyherbal antara *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* dalam mengatasi penyakit diabetes tipe 2.

World Health Organization (WHO) memperkirakan 88% penduduk dunia masih mengandalkan obat herbal untuk layanan kesehatannya. Karena kemajuan ilmu pengetahuan saat

ini, banyak tanaman herbal telah diidentifikasi dengan berbagai khasiat obat. Formulasi obat menurut Ayurveda didasarkan pada 2 prinsip; digunakan sebagai obat tunggal dan penggunaan lebih dari satu obat.

Kombinasi dua atau lebih tanaman yang berbeda telah dilakukan oleh beberapa peneliti terdahulu seperti mengkombinasikan pare dengan seledri yang menghasilkan kombinasi keduanya efektif sebagai agen hipoglikemik pada mencit yang diinduksi glukosa (Zen & Pramiastuti, 2019). Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak kombinasi *Taraxacum officinal* dan *Momordica charantia* secara aktif menunjukkan sifat antidiabetes secara *in vitro* dibandingkan dengan ekstrak pelarut lainnya. Kombinasi ekstrak aktif tersebut menunjukkan aktivitas antidiabetik yang lebih baik dibandingkan ekstrak individu. Singkatnya, karena berbagai mekanisme sifat antihiperglikemik yang ditunjukkan oleh kombinasi polih herbal, kombinasi polih herbal dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi potensial untuk DM Tipe 2 (Perumal et al., 2022)

Formulasi yang terdiri dari 2 atau lebih dari 2 herbal disebut formulasi polih herbal. Penemuan tanaman herbal yang tidak terhitung jumlahnya dengan berbagai mekanisme antidiabetes mendorong para peneliti untuk menghasilkan berbagai formulasi polih herbal untuk mengatasi DM karena formulasi polih herbal telah terbukti memiliki potensi terapeutik yang lebih baik dan tahan lama dibandingkan dengan ekstrak tanaman secara individu (Zhu et al., 2018). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi aktivitas antidiabetik dari kombinasi polih herbal yang terdiri dari ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* dalam jumlah yang sama dan potensi pengembangan kombinasi polih herbal ini menjadi obat farmasi untuk mengobati DM Tipe 2. Setelah terbukti mengandung banyak senyawa antidiabetik esensial, *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* merupakan tanaman pilihan yang layak untuk dipelajari efek gabungannya terhadap sifat antihiperglikemik guna memenuhi permintaan pengobatan alternatif DM. penelitian dengan mengkombinasikan berbagai ekstrak herbal belum banyak dilakukan sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah Ekstrak *Momordica charantia* L menunjukkan sifat antidiabetes secara *in vitro* pada tikus wistar diabetes tipe 2 ?

2. Apakah Ekstrak *Zingiber officinale* menunjukkan sifat antidiabetes secara *in vitro* pada tikus wistar diabetes tipe 2?
3. Apakah kombinasi ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* menunjukkan aktivitas antidiabetik yang lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal pada tikus wistar diabetes tipe 2 ?
4. Apakah pemberian kombinasi ekstrak pare dan jahe dapat mempengaruhi kadar HbA1c pada tikus wistar dengan Diabete Mellitus tipe 2?
5. Apakah pemberian kombinasi ekstrak pare dan jahe dapat mempengaruhi berat badan pada tikus wistar dengan Diabetes Mellitus tipe 2?
6. Apakah pemberian kombinasi ekstrak pare dan jahe lebih efektif dalam mempengaruhi kadar glukosa darah, level HbA1c dan berat badan dibandingkan pemberian tunggal pada tikus dengan diabetes mellitus tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini merupakan pemanfaatan kombinasi potensi ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale*. Sejauh ini telah banyak diketahui secara Tunggal bahwa kedua ekstrak tanaman ini menarik minat para peneliti dalam memanfaatkan berbagai macam bagiannya, sebagai contoh pemanfaatan buah dan biji yang memiliki aktivitas hipoglikemik, maka diperkirakan kombinasi dari ekstrak keduanya ini memiliki aktivitas hipoglikemik yang jauh lebih besar jika dibandingkan ekstrak tunggal. Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui efek hipoglikemik kombinasi dari ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* dalam mempengaruhi kadar gula dalam darah, level HbA1c dan berat badan pada tikus dengan diabetes mellitus tipe 2

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Melakukan ekstraksi buah *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* dengan menggunakan metode ekstraktor soxlet

2. Melakukan uji pengaruh ekstrak buah *Momordica charantia* L terhadap kadar glukosa darah, level HbA1c dan berat badan pada tikus dengan diabetes mellitus tipe 2
3. Melakukan uji pengaruh ekstrak buah *Zingiber officinale* terhadap kadar glukosa darah, level HbA1c dan berat badan pada tikus dengan diabetes mellitus tipe 2
4. Melakukan uji pengaruh kombinasi ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* terhadap kadar gula dalam darah pada tikus wistar diabetes tipe 2
5. Menentukan pengaruh kombinasi ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* terhadap HbA1c pada tikus wistar diabetes tipe 2
6. Menentukan pengaruh kombinasi ekstrak *Momordica charantia* L dan *Zingiber officinale* terhadap berat badan pada tikus wistar diabetes tipe 2
7. Mengetahui daya hambat ekstrak polyherbal terhadap aktivitas enzim alfa glucosidase dengan menggunakan metode pemecahan substrat

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Sebagai referensi penelitian selanjutnya mengenai pengembangan potensi ekstraksi polyherbal sebagai terapi potensial untuk DM Tipe 2.
2. Sebagai titik pangkal dalam pengembangan obat (drug discovery) khususnya diabetes melitus tipe 2
3. Memaksimalkan potensi tanaman Pare maupun Jahe yang selama ini belum pernah dieksplorasi, yang berguna dalam industri Kesehatan.