

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah dan menjadi salah satu masalah kesehatan metabolik serius di dunia. Pada tahun 2021, prevalensi penderita DM dewasa (usia 20 – 79 tahun) di dunia mencapai 10,5% atau setara dengan 536,6 juta jiwa. Sekitar 19,5 juta di antaranya merupakan orang Indonesia dan menjadikan Indonesia negara dengan jumlah penderita DM terbanyak kelima di dunia. Selain prevalensinya yang tinggi, DM juga menyebabkan mortalitas yang tinggi. Gangguan hemodinamik, metabolik, dan faktor genetik yang terjadi pada penderita DM dapat mengakibatkan berbagai komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, ginjal, kerusakan saraf, serta gangguan gigi dan mulut. Diabetes dan komplikasinya menyumbang 12,2% kematian pada usia dewasa.^{1,2}

Tingginya morbiditas serta mortalitas DM mendorong pengembangan dan penerapan berbagai terapi baik melalui modifikasi gaya hidup maupun penggunaan obat-obatan. Meskipun bermanfaat dalam menurunkan kadar gula darah, penggunaan obat antidiabetes juga memiliki risiko efek samping seperti hipoglikemia, peningkatan berat badan, gangguan gastrointestinal, hingga penurunan fungsi sel beta pankreas jika dikonsumsi dalam waktu yang lama.^{3,4} Selain itu, pengobatan DM jangka panjang juga membutuhkan biaya yang tidak sedikit. Sejak dahulu, masyarakat sering memanfaatkan bahan herbal untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan, termasuk DM. Penelitian terhadap

pemanfaatan bahan herbal juga bertambah banyak seiring berkembangnya ilmu pengetahuan. Pembuatan obat dari bahan herbal terbukti lebih terjangkau, efektif secara klinis dan relatif memiliki efek samping yang lebih rendah.⁵ Salah satu bahan yang berpotensi sebagai antidiabetes adalah daun mangga (*Mangifera indica* L.). Ekstrak fraksi diklorometana daun mangga memiliki kandungan asam galat, senyawa fenolik, dan quercetin yang dapat digunakan sebagai antidiabetes.⁶ Selain daun mangga, bahan herbal lain yang berpotensi dimanfaatkan untuk kedua penyakit tersebut adalah biji mahoni (*Swietenia mahagoni*). Ekstrak biji mahoni mengandung flavonoid, triterpenoid, alkaloid, dan fenolik sebagai senyawa bioaktif antidiabetes.⁷

Meskipun ekstrak daun mangga dan ekstrak biji mahoni telah terbukti berpotensi sebagai antidiabetes, hingga saat ini belum terdapat penelitian yang menggabungkan keduanya. Selain itu, daun mangga dan biji mahoni merupakan sumber daya alam yang mudah ditemukan di Indonesia tetapi kurang dimanfaatkan secara maksimal. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek langsung kombinasi ekstrak daun mangga dan biji mahoni terhadap kadar gula darah puasa (GDP), mencari rasio kombinasi terbaik dari ekstrak kedua bahan tersebut, serta membandingkannya dengan obat generik glibenklamid. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar karena fisiologi tubuhnya memiliki tingkat kesamaan yang cukup tinggi dengan manusia.⁸

1.1 Permasalahan Penelitian

1.1.1 Permasalahan Umum

Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) (EDMI) dan ekstrak biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) (EBSM) terhadap kadar GDP tikus Wistar?

1.1.2 Permasalahan Khusus

- 1) Apakah terdapat perbedaan antara rerata kadar GDP sebelum, setelah 7 hari, dan setelah 14 hari pemberian kombinasi EDM I dan EBSM?
- 2) Apakah terdapat perbedaan ΔGDP_{7-0} antarkelompok perlakuan?
- 3) Apakah terdapat perbedaan ΔGDP_{14-0} antarkelompok perlakuan?
- 4) Apakah terdapat perbedaan ΔGDP_{7-0} antara kelompok kombinasi EDM I dan EBSM yang memberikan ΔGDP_{7-0} terbesar dengan kelompok kontrol positif (obat generik glibenklamid)?
- 5) Apakah terdapat perbedaan ΔGDP_{14-0} antara kelompok kombinasi EDM I dan EBSM yang memberikan ΔGDP_{14-0} terbesar dengan kelompok kontrol positif (obat generik glibenklamid)?

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) terhadap kadar GDP tikus wistar.

1.2.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui perbedaan kadar GDP sebelum, setelah 7 hari, dan setelah 14 hari pemberian kombinasi EDMl dan EBSM
- 2) Membandingkan ΔGDP_{7-0} antarkelompok perlakuan
- 3) Membandingkan ΔGDP_{14-0} antarkelompok perlakuan
- 4) Membandingkan ΔGDP_{7-0} antara kelompok kombinasi EDMl dan EBSM yang memberikan ΔGDP_{7-0} terbesar dengan kelompok kontrol positif (obat generik glibenklamid)
- 5) Membandingkan ΔGDP_{14-0} antara kelompok kombinasi EDMl dan EBSM yang memberikan ΔGDP_{14-0} terbesar dengan kelompok kontrol positif (obat generik glibenklamid)

1.3 Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan teoritis dan praktis bagi ilmu pengetahuan mengenai potensi kombinasi EDMl dan EBSM sebagai antidiabetes.

1.3.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan bagi para klinisi dalam alternatif pengobatan diabetes menggunakan bahan herbal berupa kombinasi EDMl dan EBSM.

1.3.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai potensi kombinasi EDMl dan EBSM sebagai antidiabetes.

1.3.4 Manfaat untuk Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan bagi penelitian maupun tahapan uji klinis selanjutnya mengenai potensi kombinasi EDM1 dan EBSM sebagai antidiabetes.

1.4 Keaslian Penelitian

Berdasarkan upaya penelusuran pustaka yang telah dilakukan, penulis tidak menemukan adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Nama Penulis & Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Bera TK, dkk. – <i>Antihyperglycemic and antioxidative effect of hydro-methanolic (2:3) extract of the seed of Swietenia mahagoni (L.) Jacq. in streptozotocin-induced diabetic male albino rat: An Approach thorough pancreas. Genomic Med Biomarkers.</i> 2012 ⁹	– Desain: <i>True experiment with pretest post-test control group design</i> – Subjek: Tikus Wistar jantan usia 3 bulan, berat 150 ± 10 g. Induksi diabetes dengan <i>streptozotocin (STZ)</i> 4 mg/0,1 mL penyangga sitrat (pH 4,5)/100 gBB – Variabel bebas: Pemberian ekstrak hidro-metanolik (2:3) biji <i>Swietenia mahagoni (L.) Jacq.</i> 25 mg/100gBB dan metformin 2,5 mg/100gBB – Variabel terikat: Kadar GDP, HbA1c, aktivitas enzim liver – Cara pengukuran kadar gula darah: Sampel darah puasa <i>tail tip vein</i> diukur dengan glukometer (<i>single-touch</i>)	Pemberian ekstrak hidro-metanolik (2:3) biji mahoni 25 mg/100gBB selama 28 hari dapat menurunkan kadar GDP ke arah kadar GDP kelompok kontrol normal. Metformin dapat mengembalikan kadar GDP ke kadar kontrol normal.

No	Nama Penulis & Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
2	Mathalaimutoo A, dkk. <i>Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Bapang (Mangifera Indica L. var. Bapang) pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. Students e-Journal. 2012¹⁰</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Desain: <i>True experiment with pretest post-test control group design</i> – Subjek: Tikus Wistar yang diinduksi diabetes dengan aloksan (125 mg/kgBB) – Variabel bebas: Pemberian obat glibenklamid oral (0,45 mg/kgBB) serta ekstrak etanol daun mangga bapang dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB – Variabel terikat: Kadar GDP – Cara pengukuran kadar gula darah: Sampel darah puasa diukur dengan spektrofotometer UV-Vis 546 nm 	Penurunan kadar glukosa tertinggi ditunjukkan oleh kelompok yang diberikan obat glibenklamid, diikuti kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun mangga bapang dosis 250 mg/kgBB.
3	Sukardiman, dkk. <i>Hypoglycemic Activity Herbal Tea Combination of Andrographis paniculata Herbs and Swietenia mahagoni Seeds. E-Journal Planta Husada. 2013¹¹</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Desain: <i>True experiment with pretest post-test control group design</i> – Subjek: Mencit jantan dewasa, berat 20 – 40 g. Induksi diabetes dengan aloksan monohidrat 150 mg/kgBB intraperitoneal – Variabel bebas: Pemberian obat glibenklamid oral (0,013 mg/20 gBB), teh herbal <i>Andrographis paniculata</i> (0,4 ml/20 gBB), teh herbal biji <i>Swietenia mahagoni</i> (0,4 ml/20 gBB), serta teh herbal kombinasi <i>A. paniculata</i> dan biji <i>S. mahagoni</i> (0,4 ml/20g BB) dengan rasio komposisi 1:1, 1:2, dan 2:1 selama 7 hari – Variabel terikat: Kadar GDP setelah dipuasakan selama 18 jam – Cara pengukuran kadar gula darah: Sampel darah puasa yang diambil dari <i>tail vein puncturing</i> dengan jarum diukur menggunakan glukometer 	Setelah perlakuan selama 7 hari dengan pemberian glibenklamid oral yang memiliki perbedaan signifikan dengan kontrol negatif. Secara deskriptif pemberian teh herbal kombinasi <i>A. paniculata</i> dan <i>S. mahagoni</i> dengan rasio 2:1 menunjukkan penurunan GDP terbesar pada mencit.

No	Nama Penulis & Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
4	Syah MI, dkk. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (<i>Mangifera indica</i> L. “Arumanis”) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). Prosding Penelitian SPeSIA Unsiba. 2015 ¹²	<ul style="list-style-type: none"> – Desain: <i>True experiment with pretest post-test control group design</i> – Subjek: Mencit swiss webster jantan – Variabel bebas: Pemberian obat glibenklamid (1,3 mg/kgBB) serta ekstrak etanol 95% daun mangga arumanis dengan dosis 2,1 mg/20 g BB, 4,2 mg/20 gBB, serta 8,4 mg/20 gBB – Variabel terikat: Kadar glukosa darah TTGO – Cara pengukuran kadar gula darah: Tes toleransi glukosa oral dengan induksi glukosa 3,9 g/kgBB dari sampel darah vena, diukur dengan glukometer 	Ekstrak daun mangga arumanis memiliki efek antidiabetes. Penurunan gula darah TTGO paling efektif pada pemberian ekstrak daun mangga dengan dosis 8,4 mg/20 gBB.
5	Parwati IP. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun <i>Mangifera indica</i> L. var Arumanis dan Perasan Buah <i>Abelmoschus esculentus</i> L. Moench terhadap Kadar Gula Darah pada <i>Rattus norvegicus</i> Diabetes. Skripsi, UMM. 2018. ¹³	<ul style="list-style-type: none"> – Desain: <i>True experiment with post-test only control group design</i> – Subjek: Tikus Wistar jantan 2-3 bulan, berat badan 150–200 gram. Induksi diabetes dengan aloksan monohidrat 150 mg/kgBB – Variabel bebas: Pemberian kombinasi obat simvastatin (0,18 mg/200 gBB) dan glibenklamid (0,09 mg/200 gBB) serta kombinasi ekstrak etanol 96% daun mangga arumanis (dosis bertingkat: 125, 250, dan 500 mg/kgBB) dan perasan buah okra (0,36 ml/200 gBB) – Variabel terikat: Kadar GDP – Cara pengukuran kadar gula darah: Sampel darah diambil dengan metode <i>thoracotomy</i>, diukur dengan metode enzimatis glukooksidase 	Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun mangga arumanis dan perasan buah okra selama 30 hari tidak dapat menurunkan kadar gula darah plasma tikus Wistar

No	Nama Penulis & Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
6	Santi W, dkk. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni (<i>Swietenia Mahagoni</i> L.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (<i>Mus Musculus</i>) yang Diinduksi Aloksan. Jurnal kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah FK Universitas Sriwijaya. 2021 ¹⁴	– Desain: <i>True experiment with pretest post-test control group design</i> – Subjek: Mencit (<i>Mus musculus</i>) jantan dewasa. Induksi diabetes dengan aloksan 120 mg/kgBB intraperitoneal – Variabel bebas: Pemberian obat metformin (500 mg/kgBB) serta ekstrak etanol 96% biji mahoni dengan dosis 70 mg/kgBB, 140 mg/kgBB, dan 280 mg/kgBB selama 14 hari – Variabel terikat: Kadar gula darah mencit – Cara pengukuran kadar gula darah: Sampel darah yang diambil dari pembuluh darah ekor mencit diukur dengan <i>blood glucose test meter</i>	Ekstrak etanol 96% biji mahoni dapat menurunkan kadar gula darah mencit terinduksi diabetes dengan penurunan paling efektif pada dosis 280 mg/kg/hari.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya terletak pada subjek penelitian, terutama metode induksi diabetes yang digunakan. Subjek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi diabetes dengan STZ 45 mg/kgBB dan *nicotinamide* (NA) 110 mg/kgBB. Penelitian sebelumnya menggunakan aloksan atau STZ tunggal untuk menginduksi tikus atau mencit subjek penelitian.

Selain itu, kebaruan dalam penelitian ini terletak pada variabel bebasnya. Beberapa penelitian sebelumnya meneliti potensi ekstrak daun mangga (Tabel 1 nomor 2 dan 4) serta ekstrak biji mahoni (Tabel 1 nomor 1 dan 6) sebagai antidiabetes secara terpisah. Terdapat penelitian lain yang mengombinasikan ekstrak daun mangga atau biji mahoni dengan bahan lainnya (Tabel 1 nomor 3 dan

5), tetapi belum ada yang mengombinasikan ekstrak daun mangga dengan biji mahoni secara bersamaan sebagai antidiabetes. Penelitian ini mengombinasikan ekstrak etanol daun mangga dan biji mahoni dengan empat perbandingan komposisi berbeda sebagai antidiabetes.