

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Uraian Tumbuhan**

Banyak jenis tanaman liar di Indonesia yang mungkin bermanfaat jika ditanam. Diantaranya, mungkin menemukan belimbing wuluh, yang secara ilmiah dikenal sebagai *Averrhoa bilimbi* L. Selain untuk meredakan batuk, belimbing wuluh juga memiliki manfaat medis lainnya. Di antara banyak kegunaannya, belimbing wuluh dapat meredakan pegal-pegal, nyeri otot, sariawan, jerawat, gelisah, tekanan darah tinggi, dan sakit gigi. Ada beberapa bukti bahwa tanaman belimbing memiliki khasiat obat. Belimbing mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid dalam susunan kimianya.

Keluarga *Averrhoa* memiliki belimbing wuluh di antara anggotanya. Amerika tropis adalah habitat asli tanaman ini. Meskipun tumbuh subur di negara asalnya, tanaman ini dapat ditemukan di pekarangan-pekarangan di Indonesia dan bahkan dalam populasi yang tidak terkendali di ladang dan hutan. (Tria Prayoga dan Nia Lisnawati, 2018).

Pohon Belimbing Wuluh memiliki tinggi sekitar 5 meter dan memiliki batang dengan diameter 30 cm pada titik tersempitnya. Tingginya mencapai 500 meter di atas permukaan laut di dataran rendah. Batang Belimbing Wuluh miring dan tidak rata, dan tidak banyak cabang yang mengarah ke atas. Rambut-rambut halus dan halus menutupi cabang-cabang yang lebih muda dan berwarna lebih terang. Daun majemuk menyirip ganjil memiliki dua puluh satu hingga empat puluh lima pasang anak daun berwarna coklat muda. Daun kecil berwarna hijau memiliki panjang 2-10 cm dan lebar 1-3 cm, bertangkai pendek, dan bentuknya berkisar dari bulat telur hingga lonjong, dengan ujung runcing. Perbungaan atau tangkai panjang dan tebal dengan sekumpulan bunga kecil berwarna ungu kemerahan yang tersusun dalam konfigurasi bintang. Berbentuk bulat, lonjong, atau kapsul, dengan panjang 4-10 cm, buahnya bisa dimakan. Saat buah masih muda, warnanya hijau dan ditutupi kelopak bunga. Warna buah berubah dari putih menjadi kuning saat matang. Daging buahnya berair dan tajam dengan rasa asam. Kulit buahnya halus dan lembut. Biji memiliki bentuk yang datar dan lonjong. Biji dan cangkok dapat digunakan untuk perbanyakan. (Morfologi & Belimbing, 2011)

### 2.1.1 Nama Daerah

Di berbagai daerah, belimbing wuluh dikenal dengan nama beliembieng, blimbing buloh, limbi, libi, tukurela, atau malibi. Di antara sebutan non-lokal lainnya adalah bilimbi, kamias, dan timun suri (Savitri, 2014).

### 2.1.2 Sistematika Tumbuhan

Sistematika Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) adalah sebagai

berikut:

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (berpembuluh)
Super divisio	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisio	: Magnoliophyta (berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Geraniales
Familia	: Oxalidaceae
Suku	: Belimbing-belimbingan
Genus	: <i>Averrhoa</i>
Spesies	: <i>Averrhoa bilimbi</i> L

### 2.1.3 Morfologi Tumbuhan

#### a. Akar dan Batang

Belimbing wuluh memiliki batang yang kasar dan agak bercabang yang condong ke atas. Tunas-tunas baru berwarna coklat pucat dan diselimuti oleh rambut-rambut halus yang lembut. Dengan cabang yang sedikit, batang pohon belimbing wuluh mencapai ketinggian sekitar 5 meter. Diameter batangnya sekitar 30 cm, sehingga tidak terlalu besar. (Simanullang et al., 2021)

b. Daun



**Gambar 2.1** Daun Belimbing Wuluh (Sumber Dokumentasi Pribadi)

Daunnya menyirip ganjil dan muncul berpasangan dengan 21-45 anak daun. Herbie (2015) menggambarkan tanaman hijau kecil ini memiliki bagian bawah berwarna hijau muda dan berbentuk bulat telur hingga lonjong dengan panjang 2-10 cm dan lebar 1-3 cm. Daun kecil berbentuk bulat telur ini membentuk sebuah bentuk ketika disusun berpasangan. Mereka memiliki rona hijau dan dapat bervariasi dalam ukuran dari 2-10 cm x 1-3 cm.

c. Bunga

Kelompok malai sepanjang 5-20 cm menampung bunga-bunga yang mekar secara kompleks. Bunga berwarna ungu kemerahan muncul dari cabang-cabangnya dalam bentuk bintang.

d. Buah

Bentuk buahnya lonjong, bundar, dan persegi. Warnanya kuning agak kehijauan dan panjangnya 4-6,5 cm.

e. Biji

Biji dalam bentuk gepeng. Rasa buahnya asam (Samtosa, 2014).

#### 2.1.4 Zat Terkandung

Kandungan kimia dari daun adalah saponin, tanin, sulfur, asam perokside (LIPI-PDII,2007). Menurunkan kadar glukosa darah merupakan salah satu dari sekian banyak manfaat flavonoid. Quercetin adalah komponen flavonoid dari daun belimbing wuluh.

### **2.1.5 Bagian yang Bermanfaat**

Di antara banyak komponen tanaman belimbing yang dapat dimakan adalah daunnya. Faharani (2008) menyebutkan beberapa senyawa yang terdapat pada daun belimbing, yaitu belerang, flavonoid, saponin, tanin, asam format, peroksidase, kalsium oksalat, dan kalium sitrat.

## **2.2 Diabetes Melitus**

### **2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus**

Istilah Yunani meltus (pancuran) dan diabetes (mandi) adalah asal mula frasa diabetes melitus. Pancuran madu adalah terjemahan harfiah dari Diabetes Melitus. Individu dengan penyakit ini dikenal sebagai "pancuran madu" karena mereka menghasilkan banyak air kencing manis. Seseorang dengan diabetes mengalami kesulitan dalam mengontrol kadar gula darah (glukosa). Hal ini menyebabkan kadar gula darah yang sangat tinggi dalam jangka panjang. Jumlah glukosa yang dikeluarkan tubuh melalui urin lebih sedikit dibandingkan dengan yang dikeluarkan melalui darah. Diabetes Melitus, seperti yang disepakati oleh komunitas ilmiah, diakibatkan oleh metabolisme glukosa yang rusak, molekul gula yang paling dasar, yang disebabkan oleh insulin yang tidak efisien atau tidak memadai. Masalah dengan sekresi insulin menyebabkan kadar glukosa darah yang terlalu tinggi. Jumlah gula dalam darah seseorang akan tercermin dalam air seni mereka. (Inovasi, 2014)

### **2.2.2 Klasifikasi Diabetes**

#### **a. Diabetes melitus tipe 1**

Mayoritas penderita diabetes tipe 1 memiliki nutrisi dan kesehatan fisik yang lengkap ketika penyakit ini pertama kali muncul. Sensitivitas dan responsifitas insulin sering kali normal di dalam tubuh selama tahap awal diabetes tipe 2. Pada diabetes tipe 1, sistem kekebalan tubuh menyerang dan membunuh sel beta pankreas, yang menyebabkan hilangnya sel beta. Telah diketahui dengan baik bahwa respons autoimun dapat dipicu oleh infeksi. Kadar glukosa dalam darah dipantau secara teratur dengan menggunakan monitor glukosa darah, dan insulin kini merupakan satu-satunya pilihan pengobatan untuk diabetes tipe I. Terapi penggantian insulin adalah komponen dasar pengobatan diabetes tipe I, terutama pada tahap awal. Insomnia atau kematian dapat terjadi akibat ketoasidosis diabetik dan ketosis jika insulin tidak diberikan. Sangat penting untuk terus minum obat untuk diabetes tipe I. Pengobatan

seharusnya tidak menghalangi kehidupan sehari-hari selama pengendalian diri dilakukan dan pengobatan serta pemeriksaan dilakukan secara memadai. Orang yang menderita diabetes tipe I harus berusaha menjaga kadar glukosa darahnya antara 80 dan 120 mg/dl, atau 4 hingga 6 mmol/l. Orang yang memiliki masalah dengan kadar yang lebih rendah, seperti "episode hipoglikemik yang sering terjadi," dapat diberi dosis 140-150 mg/dl (7-7,5 mmol/l) oleh dokter tertentu. Tanda-tanda dehidrasi termasuk rasa sakit dan peningkatan frekuensi produksi urin jika hasilnya lebih dari 200 mg/dl (10 mmol/l). Jika hasilnya lebih dari 300 mg/dl (15 mmol/l), maka dapat terjadi ketoasidosis, sehingga perawatan yang cepat biasanya diperlukan untuk menghindarinya. Seseorang dapat menjadi tidak sadarkan diri karena hipoglikemia, yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang rendah. Pertahankan kadar gula darah lansia pada 200 mg/dl; menurunkannya di bawah itu tidak dianjurkan. Untuk satu hal, "hipo" - kadar gula darah di bawah 100 mg/dl - dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti melewatkan waktu makan, makan di waktu yang tidak tepat, atau karena terlalu sibuk. (Syahputra, 2020)

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 terjadi pada sebagian besar pasien diabetes. Meskipun orang dewasa lebih sering menderita diabetes tipe 2, namun penyakit ini juga meningkat di kalangan orang yang lebih muda. Resistensi insulin dan kadar insulin yang rendah menyebabkan hiperglikemia pada diabetes melitus tipe 2. Insulin menjadi tidak berguna bagi tubuh dan kadar insulin menjadi tidak memadai dari waktu ke waktu (Wulandari, 2021).

	DM Tipe 1	DM Tipe 2
Mula muncul	Umumnya masa kanak-kanak dan remaja , walaupun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun	Pada usia tua, umumnya > 40 tahun
Keadaan klinis saat diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin darah	Rendah, tak ada	Cukup, tinggi, normal
Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang disarankan	Terapi insulin, doet, olahraga	Diet, olahraga, hipoglikemik oral

**Gambar 2.2** Perbandingan Perbedaan DM Tipe 1 dan 2

Sumber:[https://www.dictio.id/t/apakah-perbedaan-antara-diabetse-tipe-1-dan-diabetes-tipe-2/438#google\\_vignette](https://www.dictio.id/t/apakah-perbedaan-antara-diabetse-tipe-1-dan-diabetes-tipe-2/438#google_vignette)

c. Diabetes Melitus Tipe 3

Kombinasi tipe 1 dan 2, dengan tipe 1 yang diturunkan dan tipe 2 yang berhubungan dengan gaya hidup, dapat menyebabkan tipe 3, yang memengaruhi fungsi otak. Ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin menyebabkan diabetes tipe 1, yang sering kali menyebabkan penyakit kardiovaskular, kebutaan, amputasi, dan kematian; sebaliknya, diabetes tipe 2, yang berkembang ketika tubuh berhenti merespons insulin, sering kali menyebabkan komplikasi-komplikasi tersebut dan lebih banyak lagi (Agustina, 2018).

d. Diabetes Melitus Gestational (Diabetes Kehamilan)

Selama kehamilan, seorang wanita dapat mengalami diabetes gestasional. Ketika seorang wanita menderita diabetes gestasional, pankreasnya tidak dapat mengeluarkan insulin yang cukup untuk menjaga kadar gula darahnya dalam kisaran yang sehat selama kehamilannya. (Wigati et al., 2022).

### **2.2.3 Gejala Diabetes Melitus**

a. Poliuria (sering buang air kecil)

Penyerapan air yang berlebihan dan ekskresi gula dalam urin adalah gejala hiperglikemia (>180 mg/dl), yang bermanifestasi sebagai poliuria, atau kebutuhan untuk buang air kecil lebih sering dari biasanya, terutama di malam hari. Respons alami tubuh terhadap dehidrasi adalah rasa haus, oleh karena itu, pasien harus berusaha untuk minum banyak air - terutama saat mereka sakit.

b. Polidipsia (banyak minum)

Ketika seseorang mengalami rasa haus yang berlebihan, ini dikenal sebagai polidipsia. Penyakit sebelumnya, poliuria, menyebabkan polidipsia ini. Respons alami terhadap kehilangan cairan oleh ginjal adalah rasa haus. Hal ini menyebabkan pasien minum terus menerus untuk memuaskan rasa hausnya.

c. Polifagia (banyak makan)

Ketika sel tidak dapat memperoleh glukosa dari darah, sel akan menyampaikan rasa lapar ke otak, yang menyebabkan polifagia, atau makan berlebihan.

### **2.2.4 Faktor – faktor Penyebab Diabetes Melitus**

Beberapa variabel bergabung untuk menyebabkan diabetes mellitus, yang lebih sering dikenal sebagai diabetes, berkembang ini termasuk:

a. Faktor Genetik

Riwayat keluarga dengan diabetes mellitus adalah kemungkinan yang nyata. Memiliki orang tua yang menderita diabetes mellitus meningkatkan kemungkinan seorang anak mewarisi penyakit ini.

b. Pola Makan

Perkembangan diabetes mellitus dapat dipicu oleh konsumsi kalori yang melebihi kebutuhan tubuh. Diabetes mellitus berkembang ketika produksi insulin tubuh tidak memadai sehubungan dengan jumlah makanan yang dikonsumsi. (Agustina, 2015)

c. Bahan-bahan Kimia dan Obat-obatan

Ketika pankreas meradang karena iritasi kimiawi, pankreas menjadi kurang efektif dalam mengeluarkan insulin dan hormon lain yang diperlukan untuk aktivitas metabolisme tubuh. Bila residu obat semacam ini menumpuk dari waktu ke waktu, maka dapat mengiritasi pankreas.

d. Obesitas

Produksi insulin berkurang akibat obesitas. Hal ini karena memenuhi kebutuhan energi dari jumlah sel yang berlebihan menjadi lebih membebani metabolisme glukosa pada individu yang mengalami obesitas.

e. Pola Hidup

Kemalasan untuk berolahraga meningkatkan kemungkinan menderita diabetes mellitus karena berkontribusi pada gaya hidup yang tidak aktif, yang pada gilirannya meningkatkan risiko bertambahnya lemak tubuh. Diabetes mellitus dipengaruhi oleh jumlah kalori yang disimpan dalam tubuh.

### **2.2.5 Pengobatan Penyakit Diabetes**

Terapi untuk menurunkan kadar gula darah melalui penerapan diet khusus diabetes dan obat-obatan adalah dua komponen utama pengobatan diabetes.

a. Golongan Sulfonilurea

Sulfonilurea meningkatkan sekresi insulin dengan menstimulasi sel beta di pulau Langerhans. Selain itu, dengan mempengaruhi protein pengangkut glukosa, sel  $\beta$  meningkatkan kepekaannya terhadap kadar glukosa darah. Diare, mual, muntah, dan hipoglikemia (hati atau ginjal) adalah beberapa efek samping yang mungkin terjadi. Glibenklamid, glipizid, klorpropamid, tolbutamid, gliklazid, glimepirid, dan glikuidon merupakan contoh obat golongan sulfonilurea.

b. Kalium-channel blockers:

Mirip dengan sulfonilurea, bahan kimia ini bekerja dengan meningkatkan volume darah, tetapi efeknya lebih cepat hilang dan di tempat yang berbeda. Nateglinide dan repaglinide adalah contoh penghambat saluran kalium.

c. Biguanida

Obat-obatan tersebut, berbeda dengan sulfonilurea, tidak berpengaruh pada kadar gula darah pada individu yang sebelumnya sehat. Jika pasien kelebihan berat badan dan mengalami resistensi insulin, sehingga sulfonilurea tidak efektif, obat ini dapat membantu dengan menekan rasa lapar (efek anoreksia) dan mencegah penambahan berat badan. Efek samping: asidosis laktat dan angiopati berat, terutama pada pasien yang lebih tua. Obat resep yang termasuk dalam kategori ini meliputi: obat diabetes

d. Glukosudase-inhibitors

Untuk mencegah konversi polisakarida menjadi monosakarida, senyawa ini bersaing dengan enzim alfa-glukosidizing mukosa duodenum.

e. Thiazolidindon

Sensitizers insulin adalah kelas obat yang dicirikan oleh mekanisme kerja yang unik. Karena itu, resistensi insulin berkurang dan sensitivitas insulin di jaringan perifer ditingkatkan. Akibatnya, kapasitas penyerapan dan penyimpanan glukosa dalam jaringan, termasuk adiposa dan jaringan otot, ditingkatkan. Kadar insulin, glukagon, dan asam lemak bebas dalam darah, serta glukoneogenesis dalam hati, semuanya turun sebagai akibat dari obat-obatan ini. Rosaglitazon dan pioglitazon adalah dua contoh thiazolidindones.

f. Penghambat DDP-4 (DDP-4 Blockers)

Penurunan efek hormon peningkat adalah mekanisme kerja untuk kelas obat yang lebih baru ini. Menurut Rismayanthi (2015), hormon ini sangat penting karena membantu pankreas membuat insulin.

## 2.3 Insulin

### 2.3.1 Pengertian Insulin

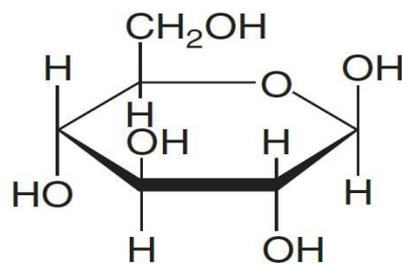
Hormon insulin mengatur kadar glukosa dalam darah (Ahmad 2014, Vecchio et al. 2018, Shen et al. 2019, Rahman et al. 2021). Prekursor insulin, yang merupakan peptida, diproduksi oleh sel  $\beta$  pankreas. Komponen peptida C dihilangkan selama konversi enzimatik prekursor insulin menjadi insulin. Proses biokonversi dari prekursor insulin menjadi insulin (Stubbs et al. 2017, Liu et al. 2018, Horber et al. 2020).

### 2.3.2 Mekanisme Kerja Insulin

Peningkatan kadar glukosa darah menyebabkan insulin meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer (seperti otot dan lemak) dan memulai translokasi glukosa intraseluler. Insulin menempel pada reseptor tertentu pada sel hati, adiposa, dan otot. Dengan kemampuannya untuk menghambat sekresi glukagon dan memulai glikolisis di hati, insulin menurunkan kadar glukosa darah dengan mengurangi produksi glukosa melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis (Jahangir et al. 2017, Shen et al. 2019). (Hardianto, 2021)

### 2.4 Glukosa

Satu molekul glukosa mengandung hidrat atau air anhidrat; glukosa merupakan gula yang diproduksi dengan cara menghidrolisis pati. (Indah Fitriyani & Subur Wibowo, 2022)



**Gambar 2.3** Rumus Bangun Glukosa

- Sinonim : Dekstrosa
- Pemerian : Hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau tidak berbau, rasa manis.
- Kelarutan : Mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, agak sukar larut dalam etanol (95%) *P* mendidih, sukar larut dalam etanol (95%) *P* (Farmakope Indonesia).
- Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik.

#### 2.4.1 Metabolisme Glukosa

Pemecahan glukosa dalam darah menghasilkan asam piruvat dan asam laktat. Oksidasi glukosa yang sempurna menghasilkan pembentukan glikogen bersama dengan karbon dioksida, air, dan energi. Baik hati maupun otot dapat menyimpan glikogen. Selain menyimpannya sebagai trigliserida, hati dapat memanfaatkan kelebihan glukosa untuk membuat asam amino atau protein (Subiyono et al., 2016). Terlepas dari perubahan pasokan makanan dan kebutuhan jaringan selama tidur, makan, dan bekerja, tubuh mempertahankan

kadar glukosa darah yang stabil-sekitar 80-100 mg/dl untuk orang dewasa dan 80-90 mg/dl untuk anak-anak-dengan terus memasok glukosa ke semua sel. Untuk menjaga agar kadar glukosa darah tidak terlalu tinggi, jaringan adiposa mengubah glukosa menjadi glikogen dan triasilgliserol. (Lestari et al., 2021).

## 2.5 Glibenklamid

Pasien yang menggunakan glibenklamid harus berhati-hati untuk tidak melewatkan waktu makan karena efek hipoglikemianya yang kuat; minum obat sebelum makan akan meningkatkan dampak hipoglikemiknya. (Hutapea et al 2021)

Sinomim : Glibenklamidum

Pemerian : Serbuk hablur putih, tidak berbau.

Kelarutan : Glibenklamid memiliki kelarutan yang rendah dalam air dan ester, kelarutan sedang dalam etanol, dan kelarutan dalam kloroform. (Farmakope Edisi V)

## 2.6 Ekstrak

Senyawa aktif dalam simplisia dapat dipisahkan dan digunakan sebagai ekstrak, komponen, atau produk akhir. Pengawetan ekstrak merupakan salah satu kriteria kualitas yang harus dipenuhi oleh ekstrak tanaman obat yang berasal dari simplisia.

Pelarut yang sesuai dengan bahan aktif digunakan untuk merendam bahan dalam maserasi, sebuah metode ekstraksi. Prosedur ekstraksi dilakukan tanpa atau dengan sedikit pemanasan. (Senduk et al., 2020)

## 2.7 Hewan Percobaan



**Gambar 2.4** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Pustaka, 2013)

Ada sejumlah hal yang perlu diperhatikan untuk menjaga kesehatan hewan percobaan, seperti tempat tinggal yang bersih, nutrisi yang cukup, reproduksi yang teratur, dan pemeriksaan rutin terhadap kesehatan hewan

secara keseluruhan. Faktor-faktor khusus untuk hewan, lingkungannya, dan obat-obatan yang diresepkan juga harus dipertimbangkan. Tikus, tikus, marmut, merpati, kelinci, dan banyak lagi spesies yang digunakan sebagai subjek percobaan.

### 2.7.1 Tikus Putih

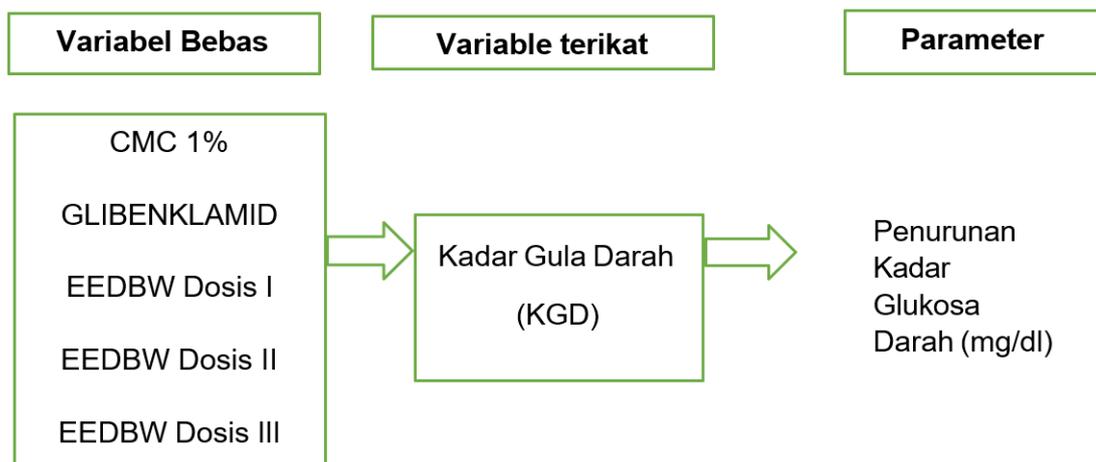
Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebagai spesies hewan pengerat, tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan tikus biasa, termasuk ukurannya yang lebih besar dan tingkat reproduksi yang cepat. Tikus putih albino dicirikan oleh kepala yang kecil, ekor yang lebih panjang dari tubuh, perkembangan yang cepat, dan watak yang lebih baik.

### 2.7.2 Sistematika Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi tikus putih adalah yakni

- Kingdom : *Animalia*
- Filum : *Chordata*
- Kelas : *Mamalia*
- Ordo : *Rodentis*
- Familia : *Muridae*
- Genus : *Rattus*
- : Spesies : *Rattus norvegicus*

## 2.8 Kerangka Konsep



**Gambar 2.5** Kerangka Konsep

Keterangan:

EEDBW = Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh

## **2.9 Definisi Operasional**

- a. Ekstrak kental hasil maserasi daun belimbing wuluh yang disuling pada etanol 70% disebut ekstrak etanol.
- b. Penelitian ini menggunakan obat penurun gula darah glibenklamid sebagai pembanding.
- c. Tikus putih, yang biasanya memiliki berat sekitar 200 gram, digunakan sebagai hewan percobaan.
- d. Gugus karboksil (-CH<sub>2</sub>COOH) yang terhubung ke beberapa gugus hidroksil dari monomer glukopiranososa digunakan sebagai kontrol negatif dan suspensi dalam Carboxyl Methyl Cellulose (CMC), turunan selulosa.

## **2.10 Hipotesis**

Pada tikus, pemberian ekstrak daun belimbing wuluh mengakibatkan pengurangan kadar glukosa darah.